

Departement für Pferde  
der Vetsuisse-Fakultät Universität Zürich

Direktor: Prof. Dr. med. vet. Anton Fürst, Dipl. ECVS

---

Musculoskeletal Research Unit (MSRU)  
Leiterin: Prof. Dr. med. vet. Brigitte von Rechenberg, Dipl. ECVS

**Der Einfluss von Implantatgeometrie und  
Implantatoberfläche auf den Implantat-Knochen-Verbund:  
Eine vergleichende Analyse im Schafsmodell**

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde  
der Vetsuisse-Fakultät Universität Zürich

vorgelegt von

**Anke Schulze Grotthoff**

Tierärztin  
aus Münster, Deutschland

genehmigt auf Antrag von

Prof. Dr. med. vet. Brigitte von Rechenberg, Referentin

Prof. Dr. Stephen Ferguson, PhD, Korreferent

Zürich 2012



Departement für Pferde  
der Vetsuisse-Fakultät Universität Zürich

Direktor: Prof. Dr. med. vet. Anton Fürst, Dipl. ECVS

---

Musculoskeletal Research Unit (MSRU)  
Leiterin: Prof. Dr. med. vet. Brigitte von Rechenberg, Dipl. ECVS

**Der Einfluss von Implantatgeometrie und  
Implantatoberfläche auf den Implantat-Knochen-Verbund:  
Eine vergleichende Analyse im Schafsmodell**

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde  
der Vetsuisse-Fakultät Universität Zürich

vorgelegt von

**Anke Schulze Grotthoff**

Tierärztin  
aus Münster, Deutschland

genehmigt auf Antrag von

Prof. Dr. med. vet. Brigitte von Rechenberg, Referentin

Prof. Dr. Stephen Ferguson, PhD, Korreferent

Zürich 2012



Meinen Eltern Werner & Gabriele,  
meinem Bruder Jochen  
sowie meiner Oma Maria & verstorbenen Opa Heinrich



Zusammenfassung .....	1
Summary.....	2
1. Einleitung.....	3
1.1 Problemstellung.....	3
1.2 Zielsetzung der Arbeit .....	4
2. Literaturübersicht.....	5
2.1 Osseointegration.....	5
2.1.1 Definition.....	5
2.1.2 Verlauf.....	6
2.1.3 Beeinflussung des Osseointegrationserfolges .....	8
2.2 Möglichkeiten der Testung .....	12
2.2.1 Nichtinvasive Methoden .....	12
2.2.2 Invasive Methoden.....	14
2.3 Bone Level-/ NobelActive-System .....	16
3. Material und Methoden.....	17
3.1 Vorbereitung .....	17
3.1.1 Aufbau der Studie .....	17
3.1.2 Tierversuch.....	17
3.1.3 Implantate.....	17
3.1.4 Tiere .....	18
3.2 Operation.....	19
3.2.1 Operationsvorbereitung .....	19
3.2.2 Anästhesie.....	19
3.2.3 Chirurgischer Eingriff.....	20
3.2.4 Postoperatives Management.....	21
3.3 Probengewinnung und -aufbereitung.....	22
3.3.1 Removal Torque Test .....	23
3.3.2 Licht- und Rasterelektronenmikroskopie .....	24

3.4 Statistik.....	25
<hr/>	
4. Resultate.....	26
4.1 Operation und postoperative Phase .....	26
4.2 Ergebnisse zur Evaluation der Primärstabilität .....	27
4.2.1 Insertions-Torque Tests .....	27
4.2.2 Resonanzfrequenzanalyse nach Insertion .....	27
4.3 Ergebnisse zur Evaluation der Sekundärstabilität .....	29
4.3.1 Resonanzfrequenzmessung nach der Schlachtung .....	29
4.3.2 Removal Torque-Test.....	30
4.3.3 Auswertung der makroskopischen Implantataufnahmen .....	32
4.3.4 Auswertung der Rasterelektronenmikroskopien .....	33
<hr/>	
5. Diskussion .....	35
5.1 Tiermodell .....	35
5.2 Bewertung der Primärstabilität .....	38
5.3 Bewertung der Sekundärstabilität .....	44
5.4 Schlussfolgerung und Perspektiven .....	51
<hr/>	
6. Literaturverzeichnis .....	52
<hr/>	
7. Anhang.....	63
7.1 Legende.....	63
7.2 Tabellen.....	65
7.3 Abbildungen .....	76
7.4 Abkürzungsverzeichnis.....	79

---

Lebenslauf

Danksagung



## **Zusammenfassung**

In dieser Arbeit wurde das osseointegrative Verhalten eines Titanimplantates mit NobelActive™ Design und anodisierter Oberfläche (NA-TiUnite®) mit einem Implantat mit Bone Level (BL) Design und identischer Oberfläche (BL-TiUnite®) verglichen. Als Kontrolle wurde ein Implantat mit BL Design und einer sandgestrahlt-säuregeätzten Oberfläche verwendet (BL-SLA, Straumann). Für die experimentelle Studie wurde das Beckenmodell beim Schaf gewählt. Es wurden insgesamt 21 Implantate pro Gruppe inseriert. Je 7 Implantate einer Gruppe wiesen eine Implantationsdauer von entweder 2, 4 und 8 Wochen auf. Während der Implantatinserion wurden die messbaren Eindrehkräfte (Torque-in) sowie die Resonanzfrequenz (ISQ) gemessen um einen Hinweis auf die Primärstabilität zu erhalten. Die ISQ-Messung wurde nach der Schlachtung wiederholt und anschließend die Proben einem biomechanischen Ausdrehtest (Removal Torque) unterzogen. Von den herausgedrehten Implantaten wurden für die weitere Analyse im Bezug auf vorhandene Gewebereste sowohl makroskopische als auch rasterelektronenmikroskopische Aufnahmen angefertigt. Insgesamt wiesen alle geprüften Implantattypen nach der Schlachtung eine gute Osseointegration auf. Im Vergleich der Makrodesigns konnten zu keinem Zeitpunkt signifikante Unterschiede zwischen den NA-TiUnite und den BL-TiUnite Implantaten festgestellt werden. Auch in Bezug auf die Oberfläche waren zwischen BL-SLA und BL-TiUnite Implantaten keine signifikanten Unterschiede erkennbar ( $p \leq 0,05$ ).

### Summary

In the present study the osseointegration performance of the NobelActive™ design with TiUnite®-surface was compared with the osseointegration of an experimental implant with Bone Level macrodesign and TiUnite®-surface from Nobel Biocare. The Bone Level macrodesign with SLActive-surface from Straumann AG served as control group. For the experimental study a standard pelvic model in sheep was chosen and altogether 21 implants of each group were inserted. For each group seven implants were analysed after two, four or eight weeks. During the surgery the torque-in values were recorded. Additionally, resonance frequency measurements were performed just after the insertion to assess primary stability. The resonance frequency measurements were repeated after sacrifice of the animals. Thereafter, the samples were subjected to a removal torque test. Finally the removed implants were analysed macroscopically and with SEM for tissue remnants on the implant surface. All implant types revealed sound and stable osseointegration at each time point. The different macrodesigns of the NobelActive™ design reached comparable results to the Bone Level design. Similarly no statistically significant differences occurred between the SLA and TiUnite®-surfaces ( $p \leq 0,05$ ).

## **1. Einleitung**

### **1.1 Problemstellung**

Enossale Implantate stellen heutzutage als „künstliche Zahnwurzeln“ eine erfolgreiche funktionell-ästhetische Therapiemöglichkeit für den Zahnersatz dar (1-3). Durch Werkstoffoptimierungen und Modifizierungen, unter anderem von Makrodesign und Oberflächenbeschaffenheit der Dentalimplantate, wird stetig versucht, den Implantat-Knochen-Verbund zu verbessern und deren Entstehung zu beschleunigen. Das aktuelle Behandlungsziel ist dabei eine verkürzte Einheilzeit der künstlichen Zahnwurzeln zu erreichen, um den Patienten eine schnelle funktionelle Belastung und eine gesteigerte Lebensqualität in ästhetischer und psychologischer Sicht zu ermöglichen. Dafür ist ein stabiler biologisch und biomechanischer Verbund zwischen Implantat und umliegenden Hartgewebe, die sog. Osseointegration, eine entscheidende Grundvoraussetzung. Für eine erfolgreiche und nachhaltige Osseointegration mit Sofortbelastung sind zum Zeitpunkt der Implantatinserterion die Primärstabilität und zum Zeitpunkt der Einheilung die Sekundärstabilität wichtige Voraussetzungen (4), die sich durch verschiedene invasive und nicht invasive Testmethoden untersuchen und beurteilen lassen.

### **1.2 Zielsetzung der Arbeit**

In dieser Studie sollte ein kommerzielles Bone Level Zahnimplantat mit speziellem Gewindedesign (NobelActive™, Nobel Biocare, Göteborg, Schweden) und einer durch Funkenanodisierung hergestellten, feinkristallinen, Phosphat-angereicherten, mikroporösen Titanoberfläche (TiUnite®, Nobel Biocare, Göteborg, Schweden) mit einem experimentellen Dentalimplantat mit Bone Level Design und gleicher Oberflächenmodifikation im Hinblick auf die Primär- und Sekundärstabilität biomechanisch verglichen werden. Als Kontrollimplantat wurde ein Bone Level Dentalimplantat mit einer sandgestrahlten, säuregeätzten, mit einem stickstoffhaltigen Gasgemisch gereinigten und mit hydrophilen Eigenschaften ausgestattete feuchte Oberfläche (SLActive®, Straumann AG, Basel, Schweiz) verwendet.

Um den zeitlichen Vorgang zu analysieren, wurden Untersuchungen nach unterschiedlich langen Beobachtungszeiträumen (2, 4 und 8 Wochen) durchgeführt.

## 2. Literaturübersicht

### 2.1 Osseointegration

#### 2.1.1 Definition

Anfang der 60iger Jahre des letzten Jahrhunderts beschrieben Brånemark und seine Mitarbeiter zum ersten Mal, dass Titanimplantate mit dem benachbarten Knochen eine direkte strukturelle und funktionelle Verbindung eingehen können, und prägten damit den Begriff der Osseointegration (5, 6). Basierend auf den Untersuchungen von Brånemark wurde der Begriff der Osseointegration im Folgenden als direkter Kontakt zwischen Implantat und umliegenden Knochen auf lichtmikroskopischen Untersuchungsniveau definiert (7). Der histologische Nachweis für eine kalzifizierte, bindegewebsfreie Verbindung wurde durch Schroeder et al. zur gleichen Zeit weiter vorangetrieben. Mit neuen präzisen Labortechniken war diese Arbeitsgruppe in der Lage, Knochen mit integriertem Implantat zu schneiden, ohne das Implantat-Knochen-Interface voneinander zu lösen oder zu zerstören (8). Nachdem zunehmend eingeheilte Implantate aus dem im klinischen Alltag oder der experimentellen Forschung untersucht wurden, die auch einer kaufunktionellen Belastung ausgesetzt waren, wurde im weiteren Verlauf der Begriff der „funktionellen Ankylose“ als Synonym zur Osseointegration verwendet (9). Da sich aber nach einigen histologischen Untersuchungen herausstellte, dass der Knochen nie zu 100% mit dem Implantat eine Verbindung einging, und man keine genaue Prozentzahl für eine „erfolgreiche“ Osseointegration angeben konnte, definierten Zarb & Albrektsson Anfang der 90iger Jahre den Begriff der Osseointegration neu. Anstatt auf histologischen Kriterien, die in der Klinik am Patienten nur schwer beurteilbar waren, wurde die neue Definition im Hinblick auf die statische und funktionelle Stabilität des Implantates im Knochenlager ausgerichtet und angepasst: „a process whereby

clinically asymptomatic rigid fixation of alloplastic materials is achieved and maintained in bone during functional loading“ (10).

Je länger der Implantat-Knochen-Kontakt untersucht wurde, desto präziser versuchte man ihn darzustellen. Entgegen der von Albrektsson aufgestellten Hypothese, dass eine ca. 20-50 nm elektronendichte Schicht das Implantat vom angrenzenden Knochen trennt, welche aus einer undifferenzierten Kollagenmatrix als spätere Grundlage für die Mineralisierung zu reifem Knochen besteht (7), zeigte Davies 1997 in elektronenmikroskopischen Studien, dass es sich bei der Grenzschicht um eine granuläre afibrilläre Zone handelt, die unter 1 µm dick ist und durch die Deposition von kalzifizierten afibrillären Ablagerungen von Osteoblasten entsteht (11).

### **2.1.2 Verlauf**

Der Osseointegrationsprozess von Implantaten im Kieferknochen ist der direkten Ossifikation zuzuordnen und lässt sich in die drei Phasen Wundheilung, Knochenbildung und Knochenumbau gliedern. Nach Inzision der Mundschleimhaut, Präparation des Bohrstollens und Insertion des Dentalimplantates bildet sich innerhalb der ersten zwei Stunden insbesondere zwischen den Gewindegängen des Implantates ein Koagulum aus Erythrozyten, neutrophilen Granulozyten und Makrophagen in einem Netzwerk aus Fibrin. Nach und nach wird dieses Koagulum resorbiert und bereits nach vier Tagen durch ein Gewebe aus mesenchymalen Zellen ersetzt, die in einem Stroma aus Fibrin und vaskulären Strukturen eingebettet sind. Dabei finden sich im implantat-nahen Bereich, speziell zwischen den Gewindegängen zahlreiche Entzündungszellen, während im implantat-fernen Bereich nur wenig Entzündungszellen vorzufinden sind (12). Aufgrund der so genannten „Press fit“-Passung, die eine gute initiale Stabilität des Implantates im Knochen bewirken soll, kommt es besonders in harten kortikalen Knochenstrukturen nach Insertion zu einer Kompression des anliegenden Knochens. Dies führt im weiteren Verlauf zu einem Kollaps lokaler Gefäße,

einer anschliessenden Gewebhypoxie und einem Verlust von vitalen Osteozyten während des chirurgischen Eingriffs. Hierbei entsteht nekrotisches Gewebe, welches im Heilungsprozess resorbiert werden muss (13-15). Die lokal entstehende Hypoxie stellt jedoch auch einen starken Stimulus für die Abgabe von Wachstumsfaktoren wie z.B. vascular endothelial growth factor (VEGF) im umliegenden Gewebe dar (16). Durch die starke Vaskularisierung kommt es zum Einstrom von neutrophilen Granulozyten und Makrophagen, die weitere Wachstumsfaktoren wie transforming growth factor  $\beta$  (TGF- $\beta$ ), bone morphogenic protein 2 (BMP-2), fibroblast growth factor (FGF), platelet derived growth factor (PDGF) und insulin-like growth factor (IGF) produzieren (17).

Auf die Wundheilung folgt die Knochenbildung mit Osseinduktion und Osseokonduktion. Eine Woche nach Implantatinserterion sind in den Gewindegängen ein Grundgerüst aus Kollagenfasern und Gefässen, umgeben von Entzündungszellen, erkennbar. Neu geformter Knochen mit Osteoblasten und Osteozyten kann um die Gefässe und in direktem Kontakt zur Implantatoberfläche beobachtet werden. Nach zwei Wochen sind auch im apikalen Implantatanteil (Implantatspitze) grosse Mengen an neu geformten Knochen sichtbar (12). Die Osteoblasten entstehen dabei getriggert durch die oben genannten Wachstumsfaktoren aus undifferenzierten Mesenchymzellen des umliegenden Gewebes (14, 18). Die reifen Osteoblasten synthetisieren dabei das Osteoid, welches in der Folge kalzifiziert und so zur Bildung von unreifem Geflechtknochen führt. Man unterscheidet dabei die sog. Distanzosteogenese, die vom Knochen zum Implantat verläuft, und die Kontaktosteogenese, die umgekehrt vom Implantat zum angrenzenden Knochenrand hin entsteht (19). Nach vier Wochen sind die Gewindegänge mit primärer Spongiosa ausgefüllt, die reich an Gefässen und fibroblastähnlichen Zellen ist. Der Geflechtknochen, dessen Fasern vorerst ungerichtet sind, wird durch die individuellen Druckverhältnisse in den folgenden Wochen in sekundären Lamellen-Knochen mit gerichteten Kollagenbündeln umgebaut, der von Knochenmark mit

Fettzellen, Blutgefäßen, und mononukleären Zellen umgeben ist (12, 20). Ein Leben lang wird der Knochen durch die verschiedenen Belastungen remodelliert und angepasst (15).

### 2.1.3 Beeinflussung des Osseointegrationserfolges

Für die erfolgreiche Osseointegration sind folgende Punkte entscheidend:

- ein optimales biokompatibles Implantatmaterial,
- ein optimal angepasstes Implantatdesign,
- eine osseointegrative Implantatoberfläche,
- ein sorgfältig geplanter chirurgischer Eingriff,
- eine gute Primärstabilität sowie
- eine angemessene Heilungszeit, in der sich die Sekundärstabilität ausbilden kann.

Das Implantat sollte aus einem **biokompatiblen** Grundmaterial hergestellt sein. Das chemische Element Titan als Übergangsmetall mit einer Ordnungszahl 22 gilt als Implantatmaterial erster Wahl. Bei einem Atomgewicht von 47,9 und einem Schmelzpunkt von 1668° Celsius weist es eine vergleichsweise geringe Dichte von 4,5 g/cm<sup>3</sup> auf. Titan besitzt mit einem Wert von 22 W/mK eine sehr geringe Wärmeleitfähigkeit, wodurch thermische Reize nur in einem geringen Maße auf den Knochen übertragen werden. Titan als unedles Metall ist sehr reaktionsfreudig. Bei Kontakt mit Sauerstoff bildet sich auf seiner Oberfläche rasch eine Oxidschicht aus. Diese Oxidschicht schützt das Titan als Passivschicht sehr effektiv vor Korrosion. Das so entstandene Titanoxid ist reaktionsträge und schwer löslich. Auf diesen chemischen Eigenschaften beruht die außergewöhnlich gute Biokompatibilität des Titans (21, 22). Heutzutage wird bei der Herstellung von dentalen Implantaten aus Titan entweder reines Titan verwendet oder eine Legierung bestehend aus Titan, Aluminium und Vanadium (Ti-6Al-4V). Einige Versuche zeigten bereits, dass Tantal, Niobium und Zirkoniumdioxid ähnlich positive Effekte auf die Knocheneinheilung zeigen (22, 23). Das **Design, bzw. die Geometrie** wurde bis heute in zahlreichen



Studien variiert und geprüft. Bei vielen Formen wie Blattimplantaten (24, 25) und hohlen Zylindern (26) blieb der osseointegrative Erfolg aus. Das intramobile Zylinder Implantat (IMZ) führte, bedingt durch das implantatspezifische bewegliche Innenteil, zu starker Knochenresorption (27). Oraltronics Implantate mit nadel-ähnlichen Makrodesign und dünnem spitzen Gewinde erzeugten starke Knochendeformationen (1). Heutzutage werden nun hauptsächlich konische Implantate oder zylindrische Formen mit Gewinde entwickelt und eingesetzt (28, 29). Konische Implantate werden gegenüber zylindrischen Modellen vor allem bei engen Platzverhältnissen zwischen zwei benachbarten Zähnen und bei schlechter Knochensubstanz eingesetzt. Durch spezielle Gewindetypen und Konfigurationen lassen sich Kleinstbewegungen minimieren und die Implantatoberfläche vergrößern. Damit kommt es zu einer grösseren Kontaktfläche zwischen Knochen und Implantat sowie einer verbesserten Primärstabilität (30).

Viele Studien wurden in den letzten Jahren auch zur Optimierung der **Implantatoberflächen** durchgeführt. Die Implantatoberfläche lässt sich grob anhand der topographischen und der chemischen Beschaffenheiten charakterisieren (22). Topographisch können Aufrauungen der Implantatoberfläche durch z.B. Säureätzverfahren, Plasmabearbeitung oder Sandstrahlung, die Knochenverankerung des Implantates auf mikrostruktureller Ebene verstärken (31-33). Durch die vergrößerte Kontaktzone zwischen Implantat und Knochen wird auch die biomechanische Widerstandsfähigkeit gegen Abzugs- oder Scherkräfte erhöht (22, 34, 35). Durch strukturelle Veränderungen im Nanometerbereich kann die Oberflächenenergie modifiziert werden und damit die Proteinadsorption, die Knochenzellmigration und -proliferation verbessert werden (22, 36). Viele Verfahren zur Oberflächenmodifikation führen neben den Veränderungen der Topographie auch zu entsprechenden Veränderungen des chemischen Verhaltens der Oberfläche (37). Durch die Aufrauung von Oberflächen erfolgt die

Anlagerung und Differenzierung von Osteoblasten schneller und auch die Synthese von TGF $\beta$ 1 und Prostaglandin E2 (PGE2) wird positiv beeinflusst (38). Chemisch wurden in Studien bioaktive und biomimetische Beschichtungen mit Hydroxyapatit (39), Kalziumphosphaten (40), Fluoriden (41), Wachstumsfaktoren (42) und Wachstumshormonen (43) auf ihre biochemische Bindungskapazität insbesondere auf Titanoberflächen untersucht (29, 44).

Neben speziellen Implantatbeschichtungen, konnte in zahlreichen weiteren in-vitro und in-vivo Experimenten die Bedeutung und der Einfluss einer hydrophilen Implantatoberfläche auf den Osseointegrationsprozess nachgewiesen werden (45, 46). Durch eine erhöhte Interaktion mit biologischen Flüssigkeiten, Zellen und umliegenden Gewebe kommt es in der initialen Einheilungsphase zu einer gesteigerten und schnelleren Osseointegration. Zudem konnte gezeigt werden, dass es weniger akute Entzündungszellen an hydrophilen Oberflächen gibt (46).

Im Bezug auf den **chirurgischen Eingriff** bei der Dentalimplantatinserterion sind Unterschiede im Bezug auf unterschiedliche Knochenqualitäten (trabekulärer versus kompakter Knochen) und unterschiedliche anatomische Kieferlokalisationen zu berücksichtigen (47). Die Mandibula weist mikrostrukturell im Allgemeinen eine dichtere und stabilere Knochensubstanz im Gegensatz zur Maxilla auf. Daneben lässt sich im anterioren Kieferbereich eine härtere Knochensubstanz als im posterioren Bereich feststellen (48). Dieses in der Wissenschaft als „soft-bone“ bezeichnete Phänomen stellt sowohl Kliniker als auch Forscher vor die Herausforderung ein Implantat primärstabil einzubringen (49). Besonders im posterioren Kieferknochen können die lockeren trabekulären Knochenstrukturen allein durch die mechanischen Reize des operativen Eingriffes zerstört bzw. verdrängt werden, so dass eine stabile formkongruente Implantat-Bohrloch-Passung nicht mehr möglich ist (50). Desweiteren kann ein enger Kieferkamm sowie ausgedehnte Knochenverluste oder- resorptionen nach Infektionen oder Traumata eine Herausforderung beim

Einsatz der Implantate im Knochen darstellen (51). Weitreichende Defekte im Kieferknochen sollten vor Einbringen der Implantate durch entsprechende Massnahmen wieder aufgebaut werden um dem Implantat ein stabiles und sicheres Knochenlager zu gewähren. Als mögliche Verfahren bieten sich in diesem Zusammenhang neben der Verwendung von autologen Knochen, die Applikation von verschiedenen künstlichen Knochenersatzmaterialien an (52-55). Erst nach vollständiger Heilung dieser Knochenaugmentation, findet sich eine suffiziente Grundlage zum Einbringen der Implantate wieder. Im klinischen Alltag bzw. in der Routineanwendung empfiehlt sich für anschliessende Implantatinserterion die chirurgische Standard-technik, die sich im Detail nach den Angaben des Implantatherstellers richtet. Dabei wird zunächst eine Pilotbohrung mit einem Bohrer, der einen dünneren Durchmesser als die definitive Implantatschraube aufweist, zur Eröffnung und Festlegung des späteren Bohrstollens vorgenommen. Der entstandene Bohrkanal wird im Weiteren mit Bohrern mit zunehmenden Durchmessern bis zur endgültigen Abmessung des Implantates vergrößert. Das Bohrloch entsteht also durch schonende Aufbereitung des Knochenlagers in aufsteigender Reihenfolge der Bohrerdurchmesser. Durch minimale Differenzen zwischen dem finalen Aufbereitungsschritt und dem Implantatdurchmesser lassen sich so entweder eine Presspassung bei weichem Knochen oder eine Spielpassung bei hartem Knochen erzielen.

Die **Primärstabilität** wird durch die mechanische Verbindung zwischen Knochen und Implantat nach der Insertion gebildet und stellt so in der Anfangsphase die Grundvoraussetzung für den Sitz des Implantates dar. Sie wird unter anderem durch die Implantatlänge, das -design, die Knochenqualität und die Form des Bohrloches beeinflusst (56, 57). Zu geringe Stabilität und somit zu viel an Bewegungsfreiheit des Implantats fördert die Bildung von fibrösem Gewebe an der Knochen-Implantat-Kontaktfläche, das letztendlich zu einer bindegewebigen Einscheidung mit Knochenresorption

und frühzeitigem Implantatverlust führen kann (58, 59). Die Primärstabilität nimmt im zeitlichen Ablauf des Knochenumbaus immer weiter ab und es entsteht als Ergebnis des Integrationprozesses die Sekundärstabilität (60). Diese wird auch als biologische Stabilität bezeichnet. Die Kombination aus Primärstabilität (mechanische Stabilität) und Sekundärstabilität (biologische Stabilität) wird als Gesamtstabilität bezeichnet (61).

Als **Einheilungszeit** für unbelastete Titanimplantate wurde zu Beginn ein Durchschnitt von 6 Monaten für die Maxilla und von 3 Monaten für die Mandibula empfohlen (62). Heutzutage gewinnt die Sofortbelastung direkt oder verzögert (2-4 Wochen) nach Implantatinserterion immer mehr an Bedeutung (63-68). Die direkte und moderate Belastung stimuliert partiell den Knochenumbau und kann unter geeigneten Bedingungen den Knochenverlust minimieren (69). Die allgemeine Behandlungsdauer lässt sich somit verkürzen, und die funktionellen und ästhetischen Nachteile für den Patienten reduzieren (70). Voraussetzung für den Erfolg ist dabei eine gute Primärstabilität (4, 65).

## 2.2 Möglichkeiten der Testung

In den letzten Jahrzehnten wurde eine Reihe von verschiedenen Tests zur Beurteilung der Primär- und Sekundärstabilität von Dentalimplantaten entwickelt. Im Allgemeinen kann man dabei zwischen nichtinvasiven und invasiven Methoden unterscheiden.

### 2.2.1 Nichtinvasive Methoden

Die nichtinvasiven Methoden zum Nachweis der Osseointegration setzen sich grob aus den Schwingungsanalysen und den Röntgen-Untersuchungen zusammen (71). Als einfachstes Modell der Schwingungsanalysen kann der „**Perkussions-Test**“ betrachtet werden. Hierbei wird ein unterdrückter Ton bei Anstoss des Implantats z.B. mit einem Mundspiegel als fibröse Abkapselung und ein Klingelzeichen als erfolgreiche Integration gedeutet (72). Die erweiterte „**Hammer-Aufprall-Methode**“ analysiert den entstehenden Ton zusätzlich mit

Hilfe der Fourier-Transformation in ein kontinuierliches Spektrum. Anschliessend werden die ausgesendeten Wellen quantifiziert und entschlüsselt (73).

Seit den 90igern werden vermehrt der **Dental Mobility Checker** (DMC, J.Morita, Suita, Japan) sowie der **Periotest** (Siemens, Bensheim, Deutschland) eingesetzt. Beide Messinstrumente beruhen auf dem Prinzip der „Aufprall-Methode“. Der Dental Mobility Checker überführt die Mobilität in akustische Signale, welche dann durch ein Mikrofon verstärkt und durch eine Fourier-Transformation aufgearbeitet werden kann (6, 74). Der Periotest zeichnet sich als ein bewährtes Messgerät aus der Parodontologie zur Beurteilung der Reaktion des Parodontiums gegenüber einer definierten Stossbelastung aus. Bei dieser Messmethode wird die Zahn/Implantat-beweglichkeit nach einer elektromagnetisch erzeugten Stossbelastung gemessen (75)(62). Der erlangte Wert errechnet sich aus einer mathematischen Formel mit Einbeziehung der Kontaktzeit zwischen Messstab und Zahn/Implantat und liegt auf einer Skala zwischen -8 und 50. Werte von osseointegrierten Implantaten weisen einen Wert zwischen -5 und +5 auf (62).

Im Jahre 1996 publizierte Meredith et al. (60) als Erste die Verwendung der **Resonanzfrequenzanalyse**. Bei der Resonanzfrequenzanalyse, die auch heutzutage häufig unter klinischen Verhältnissen zur nicht-invasiven Beurteilung der Primärstabilität verschiedener Implantate genutzt wird (60, 76-78), wird per Ultraschallwellen das zu untersuchende Implantat in Schwingungen versetzt und die dabei entstehende Auslenkung gemessen. Zur Messung stehen das Osstell ISQ (Flexident AG, Stansstad, Schweiz) und das Implomates (BioTech One Inc., San-Chung City, Taiwan) zur Verfügung. Die ehemals verwendete Masseinheit Hertz (79) ersetzte man durch den ISQ (implant stability quotient), welcher auf einer Skala zwischen 1 und 100 liegt. Klinische Studien veranschaulichten die Abhängigkeit unter anderem von Implantatdesign, -länge, -oberfläche, Knochenqualität sowie zur Heilungszeit

(71, 80-83). Unsicher hingegen ist noch die Relation zur Knochendichte und –grösse (84) und der definierte Messbereich für eine erfolgreiche Osseointegration (85).

Neben den modalen Analysen sind den nichtinvasiven Testmethoden die Bildgebenden-Untersuchungen zuzuordnen. Mit **Röntgen**-Untersuchungen, insbesondere dreidimensionalen computertomographischen Vermessungen, versucht man den Kieferkammknochen zu messen und auf diese Weise einen Hinweis auf den Erfolg der Osseointegration zu erlangen.

### 2.2.2 Invasive Methoden

Bei den invasiven Methoden werden hauptsächlich die strukturellen von den biomechanischen Analysen unterschieden. Die strukturellen Untersuchungen umfassen histologische und histomorphometrische Bestimmungen auf makroskopischem, mikroskopischem und ultrastrukturellem Level (86-88). Biomechanisch wird die Osseointegration auf physikalischem Charakter mit mechanischen Mitteln gemessen.

Bei den biomechanischen Testungen begann man anfangs mit **rechtsdrehenden Drehmomentprüfungen**. Unter Lokalanästhesie wurde dabei das Implantat-Abutment mit einem Drehmoment bis zu 20 Ncm in die eingeheilte Implantatschraube eingedreht (89). Durch die mögliche Übertragung der Eindrehkräfte vom Innengewinde auf die Implantatschraube und damit auf das Implantat-Knochen-Interface liessen sich Rückschlüsse auf die Implantatstabilität und den äusseren Verbund zwischen Implantat und Knochen ziehen. Zahlreiche Schmerzmeldungen trotz Lokalanästhesie bedingten dann jedoch den Ausschluss der rechtsdrehenden Testung, und man probierte es als Alternative mit dem **Reserve-Torque** (linksdrehend), welcher von Johansson und Albrektsson (90) als Erstes publiziert wurde. Mithilfe dieser Methode prüft man noch heute vielfach bei tierexperimentellen Studien, mit welchem Drehmoment der Knochen-Implantat-Kontakt (BIC) in Drehrichtung gegen den Uhrzeigersinn gelöst werden kann. Zur Messung des Drehmomentes

bedient man sich meist einer mechanischen Messapparatur mit Belastungsanzeige, die eine kontrollierte Analyse und Bewertung der Torque-Werte zulässt. Während der Torque Removal Test meist bei schraubenähnlichen Implantaten verwendet wird, spricht man von **Pull-out und Push-out Testungen** bei der mechanischen Prüfung von zylindrischen Formen. Bei dieser Untersuchung wird nicht das Drehmoment, sondern die axiale Abzugskraft evaluiert. Eine weitere Abwandlung stellt der **axiale Belastungstest** dar, bei dem der Greifzug der Ausdreh-Einrichtung nach der Verfestigung des Metallgemisches durch einen planen Teller ersetzt wird. Diese Plattform wird auf eine Startposition von einigen Millimetern über dem Implantat gebracht und mit einer Geschwindigkeit von 0.01 mm/s vertikal nach unten gesteuert. Die gesamte Last drückt dabei direkt auf das Implantat. Die Löcher für die Implantate werden 1mm tiefer als die Implantatlänge gebohrt. So wird hierbei die Kraft gemessen, mit der das Implantat 1mm nach unten verschoben wird, genauer gesagt die Schubkraft am Gewindeinterface (91).

Beim **Insertions-Test oder Cutting Resistance Torque** wird im Gegensatz zum Reverse-Torque Test die Kraft gemessen, die verwendet werden muss, um das Implantat in den Knochen hineinzudrehen. Mit dieser Messtechnik kann eine ungefähre Aussage über die lokale Knochenqualität getroffen werden, die einen beeinflussenden Faktor für die Primärstabilität darstellt (1, 84). Die Messung der Eindrehkraft (**Torque-in**) ist einfach in ihrer Umsetzung und wird ohne zusätzlichen Aufwand parallel zur Insertion durchgeführt.

Beim Cutting Resistance Test, der 1994 von Johansson & Strid als erstes beschrieben wurde, wird dabei nach Aufbereiten des definitiven Bohrlochs als abschließender Aufbereitungsschritt mit einem Gewindeschneider ein vordefiniertes Gewinde für ein schraubenförmiges Implantat präpariert. Die für diesen Schneidvorgang aufzuwendende Energie/Kraft entlang dem Implantatlager wird dabei beim Cutting Resistance Test elektronisch gemessen und aufgezeichnet (80, 92). Einen Zusammenhang zwischen dem Peak des

Insertion-Torque Test und den Cutting Resistance Torque-Werten, den einige Autoren aufzustellen versuchten, gab bis jetzt keine eindeutigen Ergebnisse, die eine gegenseitigen Abhängigkeit belegen konnten (84).

Im Grossen und Ganzen sind die Drehmomentprüfungen gegenüber den nicht-invasiven Verfahren empfindlich für Mikrofrakturen und den Implantatverlust während Belastung. Unter klinischen Verhältnissen kann die Osseointegration nur mit der nicht-invasiven Resonanzfrequenzmessung oder dem Periotest beurteilt werden (76-78).

### **2.3 Bone Level-/ NobelActive-System**

Das NobelActive™ Design bietet laut seinem Hersteller Nobel Biocare und nach Irinakis und Wiebe (93) auch bei ungünstigen Knochenverhältnissen wie z.B. beim sehr weichen Knochentyp IV ein hohes Mass an Primärstabilität. Durch eine schmal zulaufende Implantatschulter (Platform Shifting-Konzept) wird sowohl das Volumen der Kortikalis erhöht als auch die Blutversorgung verbessert. Das charakteristische system-bedingte Doppelgewinde führt zu einer angrenzenden Knochenverdichtung und durch angelegte Furchen wird die Knochenbildung gefördert. Das Implantat ermöglicht zusätzlich durch das Design eine leichte Achsenabweichung während der Insertion (94). Die TiUnite®-Oberfläche ist eine Phosphat-angereicherte anodisierte Titanoxidoberfläche, welche nachweislich die Osseointegration und Knochenneubildung fördert (83, 94). Das in diesem Experiment verwendete Bone Level Design passt sich an das kommerziell erhältliche Implantat-Makrodesign der Firma Straumann an. Es besitzt eine zylindrische Aussenkontur, die im koronalen Teil eine sehr schwache Konizität zeigt. Die gesamte Implantatoberfläche weist ein Gewinde auf und liefert laut Hersteller bei allen Indikationen eine hervorragende Primärstabilität (95). Die BL-SLActive Oberfläche ist eine grob sandgestrahlte, säuregeätzte mit hydrophilen Eigenschaften ausgestattete feuchte Titanoberfläche.



### 3. Material und Methoden

#### 3.1 Vorbereitung

##### 3.1.1 Aufbau der Studie

Die experimentelle Studie umfasste sechs adulte Schafe, wobei die Tiere in drei Gruppen (n=3) zu je zwei Tieren aufgeteilt wurden. Bei jedem Schaf wurden in das linke und rechte kraniale Darmbein je sieben Zahnimplantate (n=14) eingesetzt. Insgesamt wurden n(total)= 84 Titanimplantate inseriert. Die Tiere der Gruppe 1 wurden nach zwei Wochen, die der Gruppe 2 nach vier Wochen und die der Gruppe 3 nach acht Wochen post OP geschlachtet.

##### 3.1.2 Tierversuch

Bei diesem Versuch handelte es sich um ein Folgeprojekt von dem Tierversuch mit der Bewilligungsnummer 125/2009. Er wurde am 26. Juli 2010 mit der Bewilligungsnummer 170/2010 vom Kantonalen Veterinäramt Zürich genehmigt.

##### 3.1.3 Implantate

In der Studie wurden 4 unterschiedliche Gruppen miteinander verglichen, wobei in der vorliegenden Arbeit nur 3 Implantattypen analysiert wurden. Es handelte sich dabei um:

- 1) **NobelActive™ Design mit TiUnite® Oberfläche (NA-TiUnite):**  
Funkenanodisierte feinkristalline, Phosphat-angereicherte, mikroporöse Titanoberfläche (TiUnite®, Nobel Biocare, Göteborg, Schweden)
- 2) **Bone-Level Design mit TiUnite® Oberfläche (BL-TiUnite):**  
Funkenanodisierte feinkristalline, Phosphat-angereicherte, mikroporöse Titanoberfläche (TiUnite®, Nobel Biocare, Göteborg, Schweden)

- 3) **Bone-Level Design mit SLA Oberfläche (BL-SLA):** Sandgestrahlte, säuregeätzte, mit einem stickstoffhaltigen Gasgemisch gereinigte und mit hydrophilen Eigenschaften ausgestattete feuchte Oberfläche (SLActive®, Straumann AG, Basel, Schweiz)

Implantattyp	Material	Design	Länge	Durchmesser	Oberfläche
NA-TiUnite	Titan Grad 4	Nobel-Active	10 mm	4,3 mm	TiUnite
BL-TiUnite	Titan Grad 4	Bone-Level	10 mm	4,1 mm	TiUnite
BL-SLA	Titan Grad 4	Bone-Level	10 mm	4,1 mm	SLA

### 3.1.4 Tiere

Für die Studie wurden weibliche Schweizer Alpenschafe mit einem durchschnittlichen Alter von drei Jahren und einem Durchschnittsgewicht von 86 kg (78-94 kg) ausgewählt.

Jedes Versuchstier wurde beim Ankauf einer genauen klinischen Untersuchung unterzogen. Die Tiere wurden mittels transabdominaler und rektaler Sonographie (ESAOTE Pie Medical, Köln, Deutschland) auf Trächtigkeit untersucht und es wurde prophylaktisch Dinoprost (Dinolitic® ad us. vet., 2 ml s.c., Pfizer AG, Zürich, Schweiz) appliziert, um spätere Trächtigkeiten zu vermeiden. Zur serologischen Bestimmung von Maedi-Visna-Antikörpern wurden Blutproben entnommen und im virologischen Institut in Bern getestet. Die Schafe wurden gegen Clostridien- und Pasteurelleninfektionen mit Ovilis® Heptavac P ad us. vet. (2 ml s.c., Veterinaria AG, Freienbach, Schweiz) und gegen Moderhinke mit Footvax ad us. vet. (Veterinaria AG, Freienbach, Schweiz) geimpft. Zur antiparasitären Behandlung verwendete man Moxidectin (Cydectin® 0,1 % ad us. vet., 0,2 mg/kg, Pfizer AG, Zürich, Schweiz) und Netobimin (Hapadex® ad us. vet. 5%, 4ml/10 kg p.o., Veterinaria AG, Freienbach, Schweiz).

Die Versuchstierherde wurde regelmäßig von Tierärzten kontrolliert und alle sechs Wochen einer Klauenpflege unterzogen.

## 3.2 Operation

### 3.2.1 Operationsvorbereitung

Die Versuchstiere wurden zur Eingewöhnung zwei Wochen vor der geplanten Operation zum Tierspital Zürich transportiert. Es wurde vor dem chirurgischen Eingriff ein hämatologisches und chemisches Blutbild erstellt, um potenzielle Operationsrisiken auszuschließen. Bei jedem Tier wurde das Gewicht bestimmt und das Operationsfeld geschoren. 24 Stunden vor der OP wurde den Schafen das Futter entzogen.

### 3.2.2 Anästhesie

Vor der Einleitung der Narkose erfolgte nach klinischer Untersuchung des Schafes eine Sedation mit Xylazin (Xylazin Streuli ad. us. vet., 0,1 mg/kg i.m., Streuli Pharma AG, Uznach, Schweiz) und eine Analgesie mit Buprenorphin (Temgesic®, 0,01 mg/kg i.m., Essex Chemie AG, Luzern, Schweiz). Unter sterilen Bedingungen wurde ein Venenverweilkatheter (Vygonüle S 14G, Vygon GmbH, Aachen, Deutschland) in die Vena jugularis gelegt und präoperativ Benzylpenicillin (Penicillin Natrium Streuli ad us. vet., 30000I.U./kg, Streuli Pharma AG, Uznach, Schweiz), Gentamicin (Vetagent® ad us. vet., 4 mg/kg, Veterinaria AG, Zürich, Schweiz) und Carprofen (Rimadyl®, 4 mg/kg, Pfizer AG, Zürich, Schweiz) intravenös appliziert, um das Versuchstier antibiotisch, analgetisch und antiphlogistisch abzudecken.

Zusätzlich führte man als Prophylaxe eine Tetanusimpfung (Tetanus-Serum Intervet ad us. vet., 3000 I.U./Tier s.c., Veterinaria AG, Zürich, Schweiz) durch.

Zur Einleitung der Narkose wurden Ketamin (Ketanarkon 100 ad us. vet., 4-6mg/kg, Streuli Pharma AG, Uznach, Schweiz) und Diazepam (Valium, 0,1 mg/kg i.v., Roche Pharma AG, Reinach, Schweiz) verwendet. Gegebenenfalls fügte man noch Propofol (Propofol 1% MCT Fresenius, 0,2-0,4 mg/kg i.v., Fresenius Kabi AG, Stans, Zürich) hinzu. Das Tier wurde endotracheal intubiert und auf dem OP-Tisch passend für den chirurgischen Eingriff gelagert (Abb. 1).

Unterhalten wurde die Narkose auf dem OP-Tisch als Inhalationsnarkose mit 1-1,5% Isofluran (Forene®, Abbot AG, Baar, Schweiz) und Propofol (Propofol 1% MCT Fresenius, 0.1mg/kg/h, Fresenius Kabi AG, Stans, Zürich) in Form einer konstanten Infusion mit einer Spritzenpumpe. Zur zusätzlichen Schmerzausschaltung führte man eine Epiduralanästhesie zwischen dem letzten Lendenwirbel und dem Kreuzbein mit 0,1 mg/kg Morphinhydrochlorid (Morphin-HCL Sintetica) durch. Für die Dauer des chirurgischen Eingriffes erhielten die Tiere eine intravenöse RingerLactat (Fresenius Kabi AG, Oberdorf, Schweiz) Dauertropfinfusion (10ml/kg/h), um eventuellen Imbalancen im Flüssigkeitshaushalt des Tieres durch Blutverlust während des chirurgischen Eingriffes vorzubeugen.

Während des gesamten Eingriffes wurden die Vitalparameter des Tieres mit Hilfe eines EKGs und SPO<sub>2</sub> Sensors überwacht. Zusätzlich erhielten die Tiere einen arteriellen Ohrkatheter um den Blutdruck kontinuierlich invasiv zu messen. Die Temperatur wurde mit einer Temperatursonde kontinuierlich überprüft.

### **3.2.3 Chirurgischer Eingriff**

Nach standardmäßiger aseptischer Vorbereitung des Operationsfeldes erfolgte der Hautschnitt mit einem Skalpell von der Mitte der Crista iliaca ca. 5 cm nach kranial und 10 cm nach kaudal parallel der Längsachse des Darmbeins. Mit Hilfe eines Elektrokauters (Berchtold Elektrotom 80, Vertrieb Hausmann, St. Gallen, Schweiz) wurden das subkutane Fettgewebe durchtrennt und gleichzeitig auftretende Blutungen gestillt. Weiter erfolgte ein Schnitt durch die Fascia pelvina und man gelangte durch stumpfe Präparation zwischen den Muskelbäuchen des Musculus tensor fasciae latae und Musculus gluteus medius in die Tiefe. Die Ursprungsfasern des Musculus gluteus medius, des Musculus gluteus profundus und des Musculus tensor fasciae latae wurden von der Crista iliaca bis etwas über die Mitte des Darmbeins abgetrennt. Das Periost wurde mit Hilfe eines Raspatoriums nach kaudal bis zur Höhe der

schmalsten Stelle der Darmbeinschaukel vom Knochen gelöst. Die Muskelbäuche wurden mit Langenbeck-Haken vorsichtig abgehalten, sodass gut eine vorgefertigte Bohrschablone auf die Linea glutea in der Mitte und dem dicksten Teil der Darmbeinschaukel angelegt werden konnte. Unter Kühlung mit steriler isotonischer Kochsalzlösung wurden die Implantatlöcher mit einem Vectordrillbohrer gesetzt (Abb. 2). Dabei folgte man strikt einem zuvor erarbeiteten Bohrprotokoll (Tab. 1). Die Implantate wurden mit einem Eindrehinstrument gemäß einem vorgegebenen Schema (Tab. 1a), bei dem die Positionen der einzelnen Implantate untereinander randomisiert wurden, eingesetzt und dabei wurde das Eindrehmoment mit einer Drehmomentratsche bestimmt. Zusätzlich wurde mit einem Osstell ISQ (Flexident AG, Stansstad, Schweiz) die Resonanzfrequenz jeder Position zweimal in einem Winkel von 90° Grad senkrecht zur Längsachse des Implantats gemessen. Danach wurden die Einheitschrauben fixiert (Abb. 3) und nach photographischer Dokumentation die Glutealmuskulatur reponiert. Mit Hilfe eines resorbierbaren Fadens (Polyglactin, Vicryl 2-0, Johnson & Johnson Int., Brüssel, Belgien) wurden deren Sehnen wieder an der Crista iliaca befestigt. Die Fascia pelvina und die Subkutis wurden mit fortlaufenden Nähten (Polyglactin, Vicryl 2-0, Johnson & Johnson Int., Brüssel, Belgien) adaptiert.

Der Hautverschluss erfolgte mit Staplern (Davis + Geck Appose ULC®, Vertrieb B. Braun Aesculap AG, Tuttlingen, Deutschland). Zusätzlich wurde auf der Haut mit Hilfe von Staplern eine sterile Gaze angebracht, die vor Verschmutzungen direkt postoperativ schützen sollte.

Das Schaf wurde über ventral auf die andere Seite gedreht und der operative Eingriff in analoger Art und Weise wiederholt.

### **3.2.4 Postoperatives Management**

Nach Abschluss des chirurgischen Eingriffs wurde bei jedem operierten Tier eine projektbezogene nummerierte Ohrmarke eingezogen und zur zweifelsfreien Identifizierung subkutan auf der linken Halsseite ein Mikrochip

(DATAMARS, Identification Technology, Bedano- Lugano, Schweiz) implantiert. Das Schaf wurde beim ersten Schluckversuch extubiert und in eine Aufwachbox transportiert, wo es in regelmäßigen Abständen von Tierärzten über 24 Stunden lang überwacht wurde. Zur postoperativen Schmerztherapie wurde dem operierten Tier insgesamt vier Mal im Abstand von vier Stunden Buprenorphin (Temgesic®, 0,01 mg/kg, Essex Chemie AG, Luzern, Schweiz) intramuskulär verabreicht.

An den darauf folgenden Tagen wurden die Schafe mindestens zweimal am Tag von Tierärzten auf ihren Gesundheitszustand und auf ihr Wohlbefinden kontrolliert. Die Antibiose mit Benzylpenicillin (Penicillin Natrium Streuli ad us. vet., 30000I.U./kg, Streuli Pharma AG, Uznach, Schweiz) und Gentamicin (Vetagent® ad us. vet., 4 mg/kg, Veterinaria AG, Zürich, Schweiz) sowie die analgetische und antiphlogistische Behandlung mit Carprofen (Rimadyl®, 4 mg/kg, Pfizer AG, Zürich, Schweiz) wurde fortgesetzt.

### **3.3 Probengewinnung und -aufbereitung**

Nach 2, 4 und 8 Wochen post OP wurden je 2 Schafe in die Schlachthalle des Tierspitals Zürich transportiert. Sie wurden mit einem Bolzenschuss in die Stirn betäubt, entblutet, sachgerecht enthäutet und ausgenommen. Die Beckenknochen wurden herausgelöst und von der Muskulatur freipräpariert, um die Implantate darzustellen. Nach adspektorischer Untersuchung der Implantate wurden mit einer Digitalkamera (Nikon D5000, Nikon GmbH, Düsseldorf, Deutschland) makroskopische Aufnahmen von den Beckenschaufeln mit den eingesetzten Implantaten angefertigt (Abb. 4). Mit dem Osstell-Gerät wurde eine weitere Resonanzfrequenzmessung zweimal in einem 90° Grad Winkel zur Längsachse des Implantats durchgeführt, wobei die Längsachse wie zuvor durch einen passenden Smartpeg verlängert wurde (Abb. 7). Anschließend fertigte man mit einem Faxitron (Faxitron X- Ray System, Hewlett & Packard, Kodak X-OMAT MA Film, Kodak, Frankreich) zwei Röntgenaufnahmen von den isolierten Darmbeinen in zwei Ebenen an

(Abb. 5, 6). Die Beckenschaufeln wurden mit einer Bandsäge (Stryker Instruments, Michigan, USA) in ca. 1 cm x 1 cm x 1 cm große Würfel zersägt, die je ein Implantat enthielten (Abb. 8). Nach Kennzeichnung der einzelnen Knochenstücke mit Schafnummer und Position, wurden die Proben für die Histologie und die Ausdrehversuche aufgeteilt. Die Proben für die Ausdrehversuche wurden in mit steriler NaCl-Lösung befeuchtete Gaze gewickelt und in Plastiktütchen luftdicht verpackt. Innerhalb der folgenden 36 Stunden wurden sie nach Bern in das MEM Forschungszentrum (Institut für Chirurgische Technologien und Biomechanik, Universität Bern) gebracht. Die für die Histologie bestimmten Proben wurden nicht in den Vergleich mit einbezogen und werden aus diesem Grund nicht weiter in dieser Arbeit behandelt.

### **3.3.1 Removal Torque Test**

Am ARTORG Center in Bern wurden zunächst die Knochenstücke mit den darin enthaltenden Implantaten in ca. 2,5 cm x 2,5 cm große Formen in Hartgips „Dental Pflaster“ (GC FUJIROCK® EP Powder 5 kg, GC Europe, Leuven, Belgium) eingebettet. Nach Aushärten der Masse wurde jede Probe gekennzeichnet und die Einheilkappen entfernt. Es wurde das entsprechende Ausdrehinstrument auf dem Implantatkopf montiert und dieses mit einer Halterung verbunden, welche am Flansch einer servohydraulischen Testmaschine (MTS Mini Bionix 858; MTS Systems Corporation, Eden Prairie, USA) befestigt war (Abb. 9). Dadurch war eine freie axiale Verschiebung möglich, um den beim Ausdrehversuch des Implantats entstehenden Höhengewinn auszugleichen. Um zusätzlich auftretende Scherkräfte auszuschließen, senkte man den an der Maschine befestigten Implantat-Dental Pflaster Block in eine Aluminiumform, die zuvor mit Eis gekühlt worden war. Diese Form wurde dann mit einer bei 60° C flüssigen Metall-Legierung (Ostalloy 117, Metallum AG, Pratteln, Schweiz) ausgegossen. Nachdem das Metall ausgehärtet war und die Temperatur des Implantat-Gips-Blocks auf ca.

30° C gesunken war, startete der Removal Torque Test (Abb. 10). Die Implantate wurden dabei mit einer Geschwindigkeit von 0.5°/s bis zu einem Winkel von 30° Grad gedreht und das Drehmoment in Nmm aufgezeichnet. Nachdem der Test abgeschlossen war, wurden die in Gips eingebetteten Knochenstücke durch Schmelzen der Metalllegierung gelöst und entfernt. Die Implantate wurden aus dem Knochen gelöst und in einer 70%-igen Alkohollösung gelagert. Da bei einigen Implantaten vom Typ Bone Level SLActive (Straumann AG, Basel, Schweiz) der Insertionsadapter während des Tests im Implantat-Innengewinde durchdrehte, beendete man zu diesem Zeitpunkt die Messung. Die Werte mit dem höchsten Drehmoment wurden notiert und die Implantate einige Tage später mit passendem Werkzeug vorsichtig aus dem Knochen herausgebrochen. Auch sie wurden in Eppendorf-Röhrchen mit 70%igen Alkohol eingelegt.

Die Daten, die bei den Ausdrehversuchen gemessen wurden, wurden mit Hilfe eines Computerprogramms (MATLAB Version 6.5, MathWorks, Natick, USA) gefiltert und mit Excel (Microsoft Cooperation, Seattle, USA) bearbeitet. Das maximale Ausdrehmoment wurde in Nmm angegeben.

### **3.3.2 Licht- und Rasterelektronenmikroskopie**

Zur Ermittlung des Implantat-Anteils, das mit Knochenresten behaftet war, wurden mittels eines Makroskops Leica M420 (Leica, Glattbrugg, Schweiz) mit aufgesetzter Digitalkamera Leica DFC320 drei Übersichtsaufnahmen von einigen ausgewählten Dentalimplantaten in einer Vergrößerung von 0,5 x 10 in den Computer eingezogen (Abb. 11). Man drehte die Probe dabei jeweils 120 Grad um ihre Längsachse. Mit Hilfe einer bildbearbeitenden Software (Adobe Photoshop Elements 9, Adobe Systems, San Jose, Kalifornien, USA) wurden der Hintergrund pink, das Implantat beige und Knochensubstanz cyanblau angefärbt (Abb. 11a).

Zusätzlich zu den makroskopischen Aufnahmen fertigte man Rasterelektronenmikroskopien an. Dazu wurden die Proben mit Leitsilber



(Plano GmbH, Wetzlar, Deutschland) auf Aluminiumträger aufgebracht und mit einer 6 µm Platinschicht in einem Bal-Tec SCD-500 Sputtergerät (Leica Microsystems, Glattbrugg, Schweiz) leitfähig gemacht. Sie wurden in einem Zeiss Supra VP-40 Rasterelektronenmikroskop untersucht sowie von jedem Implantat eine Übersichtsaufnahme (Abb. 12-14) und einige Detailaufnahmen angefertigt. Mit der bildbearbeitenden ImageAccess Software (Imagic, Glattbrugg, Schweiz) markierte man den Anteil der angelagerten Knochenreste.

### **3.4 Statistik**

Die gewonnenen Ergebnisse wurden mithilfe des Computerprogramms IBM SPSS (Version 19, IBM Corporation, Armonk, USA) auf statistisch signifikante Unterschiede geprüft. Die Daten der deskriptiven Statistik, Mittelwerte und Standardabweichungen, sowie Gesamtunterschiede wurden dabei mittels einer faktoriellen Varianzanalyse (ANOVA) berechnet. Die Post Hoc Tests für die individuellen Unterschiede erfolgten nach Bonferroni. Ein p-Wert von < 0,05 wurde dabei als signifikant angenommen. Die Ermittlung der Korrelationen erfolgte nach Pearson.

## **4. Resultate**

### **4.1 Operation und postoperative Phase**

Die Operation konnte bei allen Tieren planmäßig durchgeführt werden. Mit Ausnahme von einem Schaf zeigten die Tiere keine Auffälligkeiten in der Anästhesie und verfügten innerhalb einer Stunde post OP wieder über ihre vollständige Steh- und Gehfähigkeit. In der Aufwachphase kam es bei dem Schaf 05.02 zu mittelgradigen Krampfanfällen. Man verabreichte ihm 8 ml Propofol (Propofol 1% MCT Fresenius, 2-4 mg/kg i.v., Fresenius Kabi AG, Stans, Zürich) in 1 ml Dosen nach Bedarf und alle 15 Minuten 2 ml Diazepam (Valium, 0,1 mg/kg i.v., Roche Pharma AG, Reinach, Schweiz) über einen Zeitraum von einer Stunde post OP. Nach einer Stunde war das Tier wieder klinisch normal, begann zu fressen und stand auf.

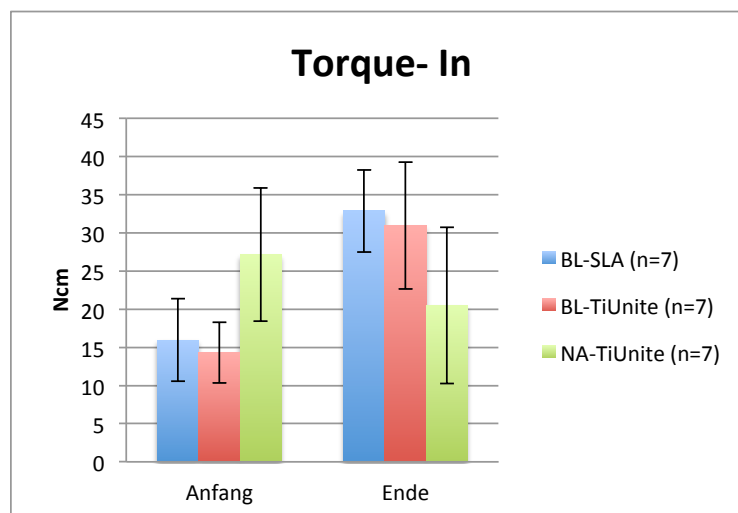
Die Schlachtung aller Versuchstiere konnte termingetreu erfolgen. Während sich bei der Präparation der entnommenen Beckenknochen bei den Schafen der 2-Wochen-Gruppe submuskuläre Hämatome zeigten, konnte man bei der 8-Wochen- Gruppe eine knöcherne Schicht über den Implantaten erkennen. Alle Implantate erschienen makroskopisch gut osseointegriert zu sein. Die Insertion des Implantats 05.06 L7 erfolgte durch die gegenüberliegende Kortikalis, sodass nach der Präparation die Implantatspitze makroskopisch ventral des Beckenknochens vorgefunden werden konnte.

Bei der radiologischen Auswertung konnten weder Frakturen noch periimplantäre lytische Prozesse auf den Röntgenaufnahmen beobachtet werden.

## 4.2 Ergebnisse zur Evaluation der Primärstabilität

### 4.2.1 Insertions-Torque Tests

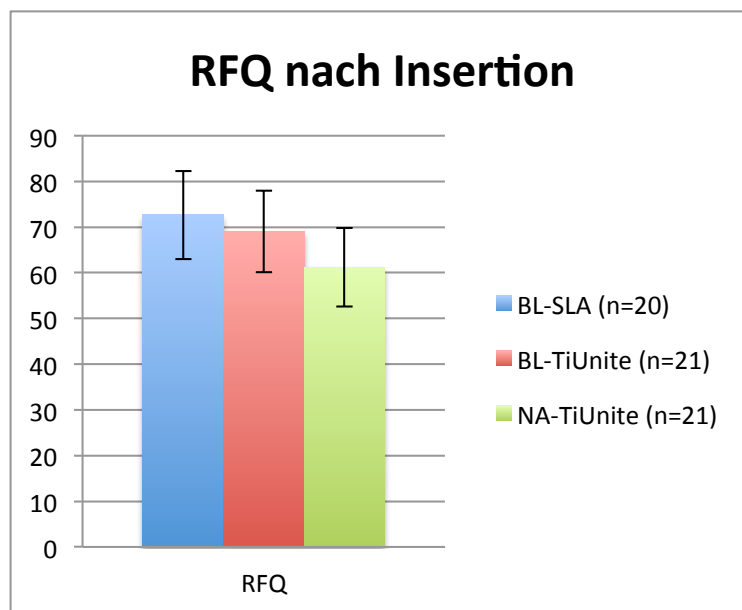
Die Dentalimplantate liessen sich insgesamt komplikationslos inserieren und die Torque in- Werte problemlos bestimmen. Das NA-TiUnite Modell wies zunächst einen Gesamtmittelwert von  $27 \text{ Ncm} \pm 7$  auf, welcher dann am Ende der Insertion auf  $20 \text{ Ncm} \pm 10$  absank. Das BL-TiUnite zeigte am Anfang der Implantatinserion einen Gesamtmittelwert von  $14 \text{ Ncm} \pm 3$ , welcher zum Ende des Eindrehens auf  $31 \text{ Ncm} \pm 8$  deutlich anstieg. Der Anfangswert des BL-SLA Implantates mit  $16 \text{ Ncm} \pm 5$  nahm ebenfalls zum Ende mit  $33 \text{ Ncm} \pm 4$  sichtbar zu. Am Ende der Insertion konnten keine signifikanten Unterschiede zwischen den verschiedenen Makrodesigns erkannt werden ( $p > 0,05$ ). Ebenso stellten sich weder zu Beginn noch zum Ende des Eindrehens der Implantate signifikante Unterschiede ( $p > 0,05$ ) in der Gegenüberstellung der Oberflächen dar.



### 4.2.2 Resonanzfrequenzanalyse nach Insertion

Die Resonanzfrequenzmessung direkt nach der Insertion konnte bei jedem Implantat - ausser bei dem Tier 05.04 Position R1 (Abb. 8) aufgrund materialtechnischer Passungenauigkeit - ausgeführt werden. Somit untersuchte man insgesamt n=21 Proben des Probenotyps NA-TiUnite, n=21 BL-TiUnite und

n=20 BL-SLA (fehlendes Implantat bei Tier 05.04 R1). Es stellte sich für das NA-TiUnite ein Gesamtmittelwert von  $61 \pm 9$ , für das BL-TiUnite von  $69 \pm 9$  und für das BL-SLA von  $72 \pm 9$  dar. Es liessen sich keine signifikanten Unterschiede ( $p > 0,05$ ) zwischen den verschiedenen Designs NA-TiUnite und BL-TiUnite sowie zwischen den verschiedenen Oberflächen der BL-TiUnite und BL-SLA Implantate ermitteln.

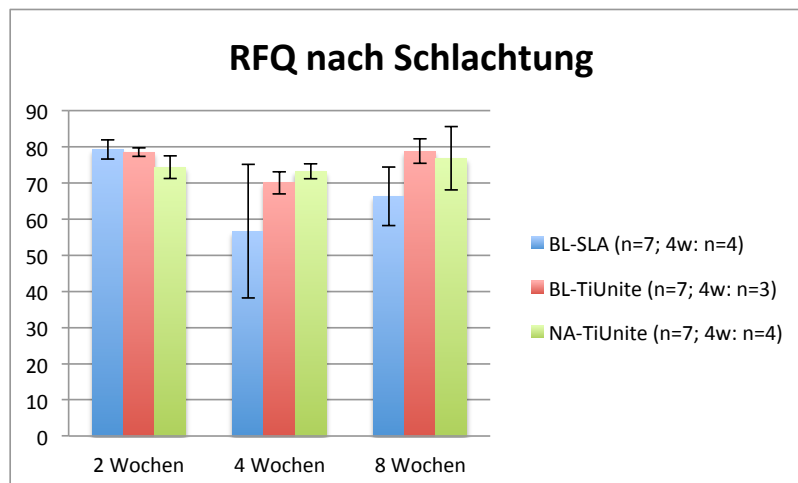


Die Resultate der anfänglichen Torque-in Messungen korrelierten mit den Werten der Resonanzfrequenzanalyse mit einer negativen Pearson Korrelation von - 0,357 ( $p=0,004$ ), die der Endwerte mit einer Korrelation von 0,241 ( $p=,059$ ).

### 4.3 Ergebnisse zur Evaluation der Sekundärstabilität

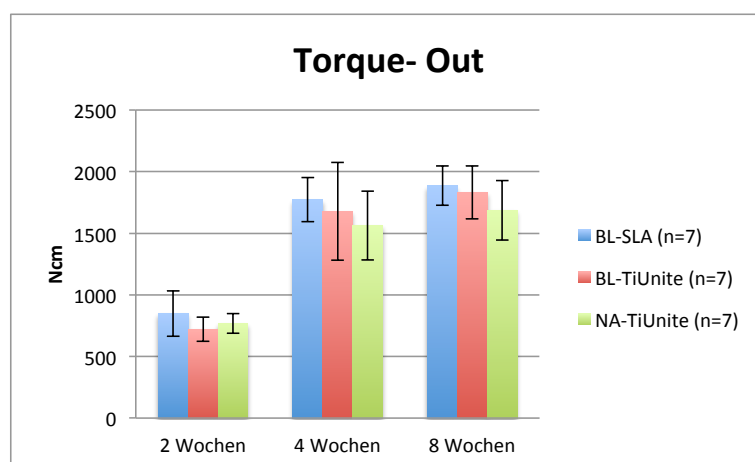
#### 4.3.1 Resonanzfrequenzmessung nach der Schlachtung

Die Resonanzfrequenzmessung nach der Schlachtung konnte aus technischen Gründen (Versagen des Messgerätes) bei dem Tier 05.01 nicht durchgeführt werden. Folglich konnten n=18 Proben des Probenotyps NA-TiUnite (2w: n=7 Proben; 4w: n=4 Proben; 8w: n=7 Proben), n=17 BL-TiUnite (2w: n=7 Proben; 4w: n=3 Proben; 8w: n=7 Proben) und n=18 BL-SLA (2w: n=7 Proben; 4w: n=4 Proben; 8w: n=7 Proben) evaluiert werden. Bei der Auswertung der Proben konnte bei den NA-TiUnite Implantaten im Verlauf von 2 zu 8 Wochen eine leichte Steigerung beobachtet werden (2w:  $74 \pm 3$ ; 4w:  $73 \pm 2$ ; 8w:  $77 \pm 9$ ). Die Resultate der BL-TiUnite Implantate lagen nach 2 Wochen auf gleichem Niveau wie nach 8 Wochen (2w:  $79 \pm 1$ ; 8w:  $79 \pm 3$ ). Nach 4 Wochen war ein dezenter Abfall der Resonanzfrequenzwerte zu verzeichnen (4w:  $70 \pm 3$ ). Die BL-SLA Implantate zeigten im Verlauf von 2 zu 8 Wochen insgesamt einen deutlichen Abfall (2w:  $79 \pm 3$ ; 8w:  $66 \pm 8$ ). Dabei war von 2 Wochen (n=7 Implantate) auf 4 Wochen (n=4 Implantate) der Abfall signifikant mit  $p=0,004$  (4w:  $57 \pm 18$ ). Zu gleichem Zeitpunkt konnten keine signifikante Unterschiede ( $p>0,05$ ) im Vergleich der Makrodesigns NA-TiUnite und BL-TiUnite und der Oberflächen BL-TiUnite und BL-SLA festgestellt werden.



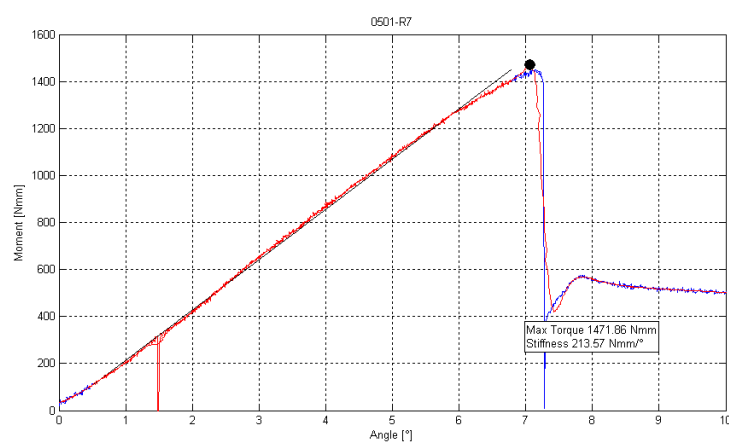
### 4.3.2 Removal Torque-Test

Das Ausdrehen der Implantate verlief bei den meisten Implantaten ohne technische Auffälligkeiten. Bei einigen Implantaten (05.01-R1; 05.01-R5; 05.01-L4; 05.02-L3; 05.02-L7; 05.02-R4; 05.03-R1; 05.03-R6; 05.03-L1; 05.03-L5; 05.04-R1; 05.04-R5; 05.04-L2; 05.04-L6) vom Typ Bone Level SLActive (Straumann AG, Basel, Schweiz) drehte der Insertionsadapter während des Tests im Implantat-Innengewinde durch. Man beendete zu diesem Zeitpunkt die Messung und notierte die Werte mit dem höchsten Drehmoment. Alle getesteten Implantattypen zeigten einen deutlichen Anstieg der Torque-out Werte von 2 zu 4 Wochen und einen leichten Anstieg von 4 zu 8 Wochen. Das NA-TiUnite Implantat nahm von 766 Nmm  $\pm$  80 (2 Wochen) über 1562 Nmm  $\pm$  279 (4 Wochen) auf 1686 Nmm  $\pm$  242 (8 Wochen) zu; das BL-TiUnite von 721 Nmm  $\pm$  98 (2 Wochen) über 1677 Nmm  $\pm$  396 (4 Wochen) auf 1830 Nmm  $\pm$  215 (8 Wochen) zu und das BL-SLA von 849 Nmm  $\pm$  185 (2 Wochen) über 1772 Nmm  $\pm$  178 (4 Wochen) auf 1886 Nmm  $\pm$  161 (8 Wochen) zu. Es zeigten sich auch hier sowohl im Vergleich der verschiedenen Makrodesigns NA-TiUnite und BL-TiUnite als auch in der Gegenüberstellung der unterschiedlichen Oberflächen BL-TiUnite und BL-SLA zu gleichen Zeitpunkten keine signifikanten Unterschiede ( $p > 0,05$ ).

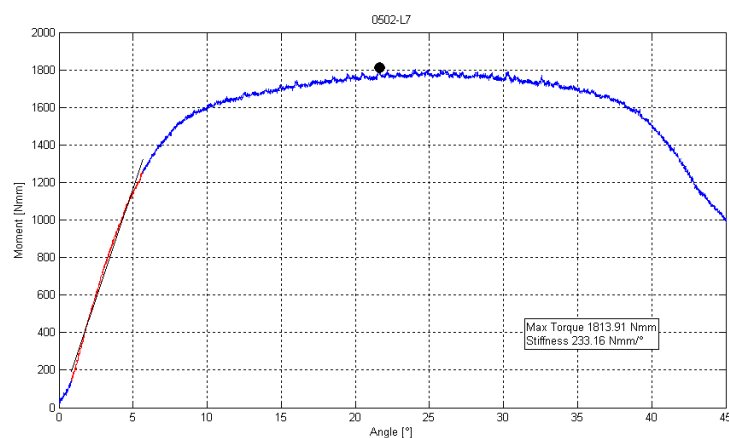


Bei den entstandenen Bruchkurven kristallisierten sich zwei Typen von Kurven heraus. Während sich der Bruchpunkt im Kurvenverlauf bei allen NA-TiUnite Implantaten, allen Implantaten BL-TiUnite und der 2- Wochen Gruppe der BL-SLA deutlich darstellte (Typ 1), zeigten die BL-SLA in der 4- und 8- Wochen Gruppe keinen eindeutig definierten Bruchpunkt (Typ 2) mit Ausnahme des Implantats 0501 R1.

**Typ 1: repräsentative Bruchkurve von allen NA-TiUnite, BL-TiUnite und der 2 Wochen-Gruppe von BL-SLA mit deutlich definiertem Bruchpunkt**



**Typ 2: repräsentative Bruchkurve von der 4- und 8- Wochen Gruppe der BL-SLA ohne deutlich definiertem Bruchpunkt**



Die Werte der Resonanzfrequenzanalyse nach der Schlachtung und die der Torque-out Messung korrelierten mit einer Pearson Korrelation von  $-0,399$  ( $p=0,003$ ).

### **4.3.3 Auswertung der makroskopischen Implantataufnahmen**

Für die histomorphometrische Auswertung der Gewebereste auf der Implantatoberfläche fertigte man makroskopische Aufnahmen von allen inserierten Implantattypen im Schaf 05.02, den BL-SLA Implantaten im Schaf 05.03 sowie von den BL-SLA Implantaten L2 und L6 im Schaf 05.04 an. Da nur 2 Proben der 4 Wochen-Gruppe in die Untersuchung einbezogen wurden (andere Proben nicht auswertbar), werden die Resultate hier nicht weiter aufgegriffen und nur die Ergebnisse der 8 Wochen Gruppe berücksichtigt. Insgesamt zeigten sich bei allen untersuchten Implantaten nach 8 Wochen deutliche Anlagerungen von Knochenresten auf der Implantatoberfläche. Die Anordnung der angelagerten Knochenflächen auf den NA-TiUnite Implantaten zeigte sich vor allem in den Furchen der Implantatschulter sowie in den Furchen der Spitze. Neben diesen ausgedehnten Knochenanheftungen konnten sehr kleine Knochenreste unregelmässig verstreut auf der Implantatoberfläche beobachtet werden. Die BL-TiUnite Implantate zeigten die angehefteten Knochenreste gleichmässig auf der Implantatoberfläche verteilt, insbesondere in den Furchen. Insgesamt konnten weniger und kleinere isolierte Knochenpartikel im Gegensatz zu den NA-TiUnite Implantaten erkannt werden. Die angelagerten Knochenreste auf den BL-SLA Oberflächen waren ebenfalls besonders in den Furchen ersichtlich. Sie erstreckten sich vor allem über die Furchen des Mittelstückes und der Implantatspitze, weniger über die Furchen der Implantatschulter.

Aufgrund der unterschiedlichen zeitlichen Probenlagerung unter nicht konstanten Bedingungen und den ungleichen Grössen der zweidimensionalen Bildprojektionen der Implantatoberflächen wurde auf eine weitere quantitative Auswertung verzichtet. Bei einer rein optischen Beurteilung der



morphologischen Anordnung und Verteilung der Knochenreste auf den verschiedenen Implantatdesigns, liess sich tendenziell in der zweidimensionalen Analyse eine vermehrte Anlagerung auf der NA-TiUnite Oberfläche zeigen.

#### **4.3.4 Auswertung der Rasterelektronenmikroskopien**

Es wurden von allen Implantaten - ausser von 05.01-R5, 05.01-L4, 05.04-R1, 05.04-R3, 05.04-R5, 05.04-R7 und 05.06-L3 - Rasterelektronenaufnahmen angefertigt. Bei der Auswertung der NA-TiUnite Implantate war die Lokalisation der angehefteten Knochenreste wie bei den makroskopischen Aufnahmen vermehrt in den Furchen erkennbar. Insgesamt konnten unregelmässig geformte Knochenreste beobachtet werden, die sowohl an Implantatschulter, Mittelstück als auch an der Spitze vorzufinden waren. Während bei der 2-Wochen-Gruppe (n=7) eine ungefähr vergleichbare Verteilung und flächige Ausdehnung der Knochenanteile wie bei der 8-Wochen-Gruppe (n=7) auf der Implantatoberfläche zu erkennen war, zeigten sich nach 4 Wochen (n=7) weniger Knochenreste auf der Implantatoberfläche.

Bei den BL-TiUnite Implantaten zeichneten sich die Knochenreste vorzugsweise in den Furchen des Implantattyps ab und erschienen meist flach. Es konnten keine grossen Unterschiede in der Anordnung - zwischen Implantatschulter, Mittelstück und Spitze - erkannt werden. Über den zeitlichen Verlauf von 2 nach 8 Wochen nahm die angelagerte Knochenfläche optisch beurteilt geringgradig ab. Es wurden n=6 BL-TiUnite nach 2 Wochen, n=5 BL-TiUnite nach 4 Wochen und n=7 BL-TiUnite nach 8 Wochen untersucht. Die an die BL-SLA Implantate angelagerten Knochenflächen zeigten sich ebenfalls in erster Linie in den Furchen. Wie bei den makroskopischen Aufnahmen waren sie überwiegend auf dem Implantatmittelstück und auf der -spitze zu beobachten. Während sich die Knochenanlagerungen auf den Implantaten der 2-Wochen-Gruppe (n=7) als unregelmässige kleine Knochenstücke/ -partikel darstellten,

zeichneten sie sich nach 4 Wochen (n=3) und 8 Wochen (n=7) als grössere oftmals direkt nebeneinanderliegende Knochenplättchen ab.

Auch hier wurde aufgrund der unterschiedlichen Probenhandhabung und den ungleichen Grössen der Implantatoberflächen auf eine quantitative Auswertung verzichtet. In der zweidimensionalen Projektion kann bei einer rein optischen Beurteilung der Knochenoberfläche zu den verschiedenen Implantatdesigns eine vermehrte Anlagerung auf der NA-TiUnite Oberfläche nach 2 Wochen und auf der BL-SLA Oberfläche nach 4 und 8 Wochen vermutet werden.

## 5. Diskussion

### 5.1 Tiermodell

Bei der Planung dieser Studie entschied man sich für das Schaf als Tiermodell. Da in der Forschung die Übertragung von in vitro Resultaten in die in vivo Situation meist schwierig ist, sind Tiermodelle in Implantatstudien vor der klinischen Nutzung in der Humanmedizin essentiell (28). Andernfalls können schnell die Vermarktung von ungeeigneten Implantaten und unnötiger Misserfolg die Folge sein (96). Bei der Auswahl der Tierspezies als Versuchsmodell ist zunächst die Möglichkeit einer realitätsgetreuen Übertragung der Resultate auf den Menschen von grosser Bedeutung. Die Knochenanatomie und -physiologie sollten viele Parallelen zwischen Mensch und Tier aufweisen, um möglichst ähnliche Vorgänge im Knochen untersuchen zu können. Weiter sind die Wirtschaftlichkeit, die Umsetzbarkeit der Studie sowie die ethische Komponente als wichtige Kriterien für die Auswahl des Tiermodells zu nennen (97). Es müssen Kosten für die Anschaffung, die Pflege und die Betreuung der Tiere getragen werden. Die Tierart sollte jederzeit zum Kauf erhältlich, relativ krankheitsunempfindlich, pflegeleicht im Umgang und untereinander vergleichbar sein. Ethisch sollte vor allem die Toleranz der Haltung berücksichtigt (98) und die 3 Grundprinzipien „replacement, reduction and refinement (3R's)“ befolgt werden (97).

Internationale Standards legen für Implantat-Testungen im Knochen sowohl Hunde, Schafe, Schweine, Ziegen als auch Kaninchen als passende Spezies fest (International Standard ISO 10993-6, 1994), wobei die Wahl jeder Tierart Vor- und Nachteile aufweist (99).

Der **Hund**, als häufiges Modell in der dentalen Implantologie, zeigt in seiner mikrostrukturellen Knochenzusammensetzung (Anordnung des Havers'schen System) die meisten Ähnlichkeiten zum Menschen (100). Ein weiterer Vorteil dieses Tiermodells besteht in der Möglichkeit, die Implantate im intraoralen

Modell testen zu können. Es kann ferner neben der entstehenden Verbindung von Implantat und Knochen die Reaktion der Schleimhaut auf das Implantat beurteilt werden. Nachteilig ist bei dieser Tierart die teilweise je nach Grösse und Rasse des Hundes oft nicht vergleichbare Form und Grösse der Kieferknochen. Es zeigt sich ausserdem eine signifikant höhere Mineraldichte (101) und ein schneller verlaufender Knochenumbau als beim Menschen (102). Als entscheidendster Kritikpunkt ist bei der Auswahl des Hundes jedoch vor allem der ethische und emotionale Aspekt als Haustier aufzuführen.

Das **Schwein** weist zum Menschen grosse Gemeinsamkeiten in Knochenanatomie, -morphologie (Lamellenknochen, Mineraldichte) und – insbesondere im Knochenumbau auf (103). Durch das ähnliche Knochenremodelling kann ein guter zeitlicher Verlauf dargestellt werden. Ebenso wie im Versuchsmodell Hund können hier im intraoralen Modell die Belastung und entstehende Weichteilreaktionen analysiert werden. Aufgrund des Körpergewichtes und des schnellen Wachstums sind die normalen Rassen für die meisten Knochenstudien jedoch ungeeignet, sodass fast ausschliesslich Mini-Schweine für derartige Studien eingesetzt werden. Das schwierige Handling, ihre Aggressivität und Lautstärke führen teilweise zum Ausschluss dieser Spezies als Versuchsmodell.

**Kaninchen** können einfach und günstig gehalten werden. Ihr Skelett ist bereits mit sechs Monaten vollständig entwickelt. Die Nachteile der Verwendung von Kaninchen als Tiermodell zur Untersuchung von Dentalimplantaten sind, dass Anatomie, Knochengrösse, Knochenzusammensetzung, Knochenmetabolismus und Biomechanik nicht mit den menschlichen Strukturen zu vergleichen sind (101). Einen weiteren Nachteil stellen die Körpergrösse und die möglichen anatomischen Implantatlokalisationen, die kein intraorales Modell zulassen, dar.

Erwähnenswert ist auch die **Ziege** als Tiermodell für Dentalimplantate. Spaargarn zeigte 1994 (104), dass das Ziegenskelett im Vergleich zum

Menschlichen einen ähnlichen Knochenmetabolismus und eine ähnliche Knochenumbaurate aufweist. Nachdem immer wieder bei der Verwendung von Femurkondylen als Insertionsgrundlage geschwollene Knie der Ziegen, bedingt durch Hämatome und Ödeme, die Folge waren, validierte Schouten et al 2010 (97) den Beckenkamm als Modell. Durch die Körpergrösse der Ziege bedingt, können bis zu 5 Implantate pro Seite in den Beckenkamm inseriert werden, welches den Gebrauch einer grossen Anzahl von Versuchstieren und dazu die entstehenden Kosten relativ klein hält. Einschränkungen bezüglich der Implantatlänge können durch Platzierung der Implantate zwischen der äusseren und inneren Kortikalis der Crista iliaca vernachlässigt werden. Infolge einer trabekulären Zusammensetzung im Zentrum der Spongiosa, eignet sich dieses Modell vor allem für die experimentelle Simulation einer dem menschlichen Oberkiefer ähnlichen Knochenqualität (97).

Für die Auswahl des Schafes als **Versuchsmodell** gegenüber den oben diskutierten Tierarten sprechen, dass diese Tierart dem Menschen phylogenetisch extrem nahe steht. Schafe verfügen allgemein über ein ähnliches Körpergewicht und besitzen zudem geeignete Knochenlokalisationen wie Tibia und Femur, die für die Implantatinserion sehr geeignet sind (105). Sie sind anspruchslos, gefügig, kostengünstig und es steht eine Vielzahl dieser Tiere zur Verfügung. Als Nachteil sind die histologischen Unterschiede in der mikrostrukturellen Knochenstruktur aufzuführen. Schafe weisen in jungen Jahren viele primäre Osteone auf, wohingegen der menschliche Knochen eher sekundäre Osteone aufweist (106). Die Dichte und das Volumen der Kortikalis sind höher, während der Knochenstoffwechsel von Hiller (107) als schneller und von Nunamaker (108) als ähnlich dem Menschlichen angesehen wird. Ausserdem sollte beachtet werden, dass sich die Knochenstruktur mit dem Alter noch ändert (105). Es sollten daher möglichst gleich alte Schafe für Untersuchungen ausgewählt werden (109). Insgesamt stieg die Anzahl der

Studien mit Schafen in den letzten Jahrzehnten, bedingt insbesondere durch die höhere Akzeptanz in der Öffentlichkeit gegenüber diesem Tiermodell (110).

In dieser Studie wählte man als Insertionsort der Dentalimplantate das Os Ileum des Schafes. Im Gegensatz zur Mundhöhle ist es hier möglich, die Dentalimplantate unter keimfreien Bedingungen einzusetzen. Die Beeinflussung durch die allgemeine bakterielle Mundflora und eine damit erhöhte Gefahr einer bakteriellen Infektion durch eine oralpathogene Mikroflora kann so ausser Acht gelassen werden. Ein weiterer Vorteil besteht darin, dass eine höhere Anzahl von Implantaten in ein Versuchstier inseriert werden kann. Dadurch lassen sich verschiedene Gruppen unter gleichen Ausgangsbedingungen in einem Tier abbilden und untereinander ohne grosse intraindividuelle Variabilität vergleichen. Zudem zeigt der interindividuelle Vergleich in diesem Tiermodell im Bezug auf das Knochen-remodelling sehr geringe und damit konstante Vergleichswerte. Darüber hinaus bietet der gewählte Implantationsort den Vorteil, dass das Einheilverhalten der Implantate, sowohl in kortikalen, als auch spongiösen Knochenstrukturen analysiert werden kann. Es wurden in der Studie n=14 Implantate pro Tier getestet. Die Positionen der einzelnen Implantattypen wurden randomisiert, um eine mögliche Beeinflussung des Osseointegrationsprozesses durch Knochendicke und Knochenqualität möglichst ausschliessen zu können. Das Beckenmodell des Schafes stellte sich in dieser Studie aufgrund der komplikationslosen Einheilphase, der sehr konstanten Ergebnisse und der gut zu anderen Arbeiten vergleichbaren Resultate als geeignetes Modell heraus (111, 112).

### **5.2 Bewertung der Primärstabilität**

Da sowohl die Primär- als auch die Sekundärstabilität wichtige Kriterien für den Osseointegrationserfolg darstellen (4), wurden beide Faktoren in dieser Studie zur Überprüfung herangezogen.

Aufgrund der sehr groben numerischen Skalierung der manuellen Insertionshilfe, die nur die ungefähren Eindrehwerte der Implantate in einem Intervallsprung von 15 Ncm auf 35 Ncm erlaubt, wurde bei der quantitativen Auswertung auf eine eher irreführende signifikante dezimale Darstellung absichtlich verzichtet.

Bei Betrachtung der Resultate der **Torque-in Messungen** konnten Gesamtmittelwerte der NA-TiUnite Implantate von  $27 \text{ Ncm} \pm 7$  am Anfang und  $20 \text{ Ncm} \pm 10$  am Ende der Insertion erfasst werden. Das BL-TiUnite Implantatdesign erbrachte Gesamtmittelwerte von  $14 \text{ Ncm} \pm 3$  (Anfang) und  $31 \text{ Ncm} \pm 8$  (Ende). Die Kontrollgruppe der BL-SLA Implantate zeigte Werte von  $16 \text{ Ncm} \pm 5$  und  $33 \text{ Ncm} \pm 4$ . Der Abfall des initialen Drehmoments am Ende der Insertion der NA-TiUnite Implantate könnte sich durch den sich verengenden Implantathals sowie durch die Aufweitung des Bohrloches während des Eindrehprozesses erklären. Infolge des Drehmomentabfalls kann von einer geringeren Druckspannung durch eine Implantatdesign-bedingte Presspassung im kortikalen Anteil ausgegangen werden. In der Folge kann dadurch auch mit einem geringeren Risiko von mechanisch induzierten periimplantären Resorptionsvorgängen gerechnet werden. Wie unter anderem Bashutski (113) erläuterte, kann sich als Folge von zu starker Knochenkompression durch Dentalimplantate eine lokale Ischämie mit nachfolgender Knochennekrose am Implantat-Knochen-Kontakt ausbilden. Diese führen früher oder später zu einem Implantatverlust. Der Anstieg der Torque- in Werte im Verlauf der Insertion bei den BL-TiUnite und den BL-SLA Implantaten könnte mit der grösser werdenden Kontaktfläche zwischen Implantat und Knochen während des Eindrehprozesses erklärt werden. Durch die formkongruente Passung über die gesamte Länge des Implantat-Makrodesigns muss man mit dem zunehmenden Grad der Insertionstiefe mit einem grösseren Widerstand rechnen. Die geringgradig niedrigeren Eindrehwerte der BL-TiUnite Implantate gegenüber der BL-SLA- Implantate könnten auf die im Verhältnis geringere

allgemeine Oberflächenrauigkeit von  $S_a=1.19 \mu\text{m}$  bei der BL-TiUnité Oberfläche im Vergleich zu  $S_a=1.53 \mu\text{m}$  bei den BL-SLA Implantaten zurückzuführen sein (114). Mikrostrukturelle Aufrauungen der Implantatoberfläche durch verschiedene Oberflächenbehandlungen können die primäre Knochenverankerung verstärken und damit auch die biomechanische Stabilität erhöhen (22, 34, 35).

Irinakis und Wiebe (93) erzielten bei ihren Untersuchungen des NobelActive™-Implantats durchschnittlich Torque-in Werte von 52 Ncm in einer Streuung von 14 - 70 Ncm. Diese bezogen sich jedoch auf humanen Knochen unterschiedlicher Qualität (Typ 1-4), wodurch sich auch die grossen Abweichungen der individuellen Werte erklären lassen. Da in der vorliegenden Studie ein ziemlich einheitlicher makroskopischer Knochenaufbau mit einem koronalen kortikalen und einem apikalen spongiösen Anteil vorhanden war, kann von einer strukturell konstanten Knochenqualität ausgegangen werden, so dass ein direkter Vergleich der Ergebnisse zwischen den beiden Studien kaum verwertbare Schlüsse ziehen lässt. Dabei muss berücksichtigt werden, dass die Variationen bzgl. Implantatdesign und Bohrlochgrösse sehr unterschiedliche Startbedingungen darstellen, die einen entscheidenden Einfluss auf den weiteren Verlauf des Osseointegrationsprozess haben.

Im Gegensatz zum NobelActive™ Implantat existieren in der Literatur Untersuchungen der SLA- Oberflächen im Tiermodell Schaf. In einer Studie im Schaf untersuchten Abdel-Haq et al. 2010 (44) das Osseointegrationsverhalten von einer sandgestrahlten, säuregeätzten Oberfläche (SLA) gegenüber einer mit im vorliegenden Versuch vergleichbaren modifizierten SLA-Oberfläche mit hydrophilen Eigenschaften im Tibiamodell. Dabei erreichte er Torque-in Mittelwerte von  $36,13 \text{ Ncm} \pm 2,47$  (SLA) und  $35,47 \text{ Ncm} \pm 2,85$  (modifizierte SLA). Da der strukturelle Knochenaufbau zwischen der Tibia und dem in unserem Modell gewählten Beckenknochen starke Unterschiede aufweist (109, 116), können die erzielten Ergebnisse im Bezug auf die Vergleichbarkeit nur



bedingt verwendet werden. Eine weitere Schwierigkeit ergibt sich aus der Tatsache, dass in der vorliegenden Studie die Torque-in Werte, sowohl am Anfang als auch am Ende des Insertionsprozess gemessen wurden, um den Verlauf und den Einfluss des zunehmenden Implantat-Knochenkontaktes auf die Stabilität abzubilden. Daher lassen sich sinnvollerweise eigentlich nur die Endwerte der gemessenen Torque-in Werte mit den Mittelwerten aus der Literatur vergleichen, da diese meist den Maximalwert am Ende der Insertion festhalten. In diesem Zusammenhang werden, obwohl es bis heute noch keinen allgemein anerkannten Konsens gibt, Torque-in Werte von 32 - 50 Ncm als gute Basis für eine klinisch ausreichende Stabilität angegeben (117). Maximale Werte von 70 Ncm oder höher sollten in der Klinik auf Grund der zunehmenden negativen Folgen der Presspassung, die sich in Form einer erhöhten periimplantären Knochenkompression äussern, vermieden werden (117-119). Dennoch konnte in der Literatur auch vereinzelt nachgewiesen werden, dass extrem hohe Torque-in Werte nicht zwingend zum Misserfolg führen müssen. Khayat et al (119) untersuchten in ihrer Studie die Reaktion von hohen Insertionswerten von bis zu 176 Ncm im menschlichen Ober- und Unterkiefer. Trotz der Vermutungen, dass Störungen der Mikrozirkulation, Nekrosen von Osteozyten oder Knochenresorptionsprozesse eintreten würden, die den Implantaterfolg im Ende beeinträchtigen würden, zeigten alle Implantate eine gute Osseointegration.

Als Erklärung für die in dieser Studie erlangten Werte, sollte man die Insertionslokalisation (das Becken des Schafes) und das konische bzw. zylindrische Implantatdesign berücksichtigen. Einen weiteren entscheidenden Einfluss auf die Torque-in Werte und damit die Primärstabilität hat das individuell gewählte Bohrprotokoll. In der vorliegenden Studie wurde ein Bohrprotokoll gewählt, das in einer Serie von Vorversuchen getestet und evaluiert wurde. Dabei wurden verschiedene Bohrdurchmesser für das NobelActive™ Implantat im Os ilium von drei Schafkadavern getestet. Um

vergleichbare Resultate zwischen den Analyseverfahren und den unterschiedlichen Implantatdesignen zu erhalten, wählte man ein Bohrprotokoll, das bei der folgenden manuellen Implantatinserterion zu Torque-in Werten von ungefähr 35 Ncm führte. Bezogen auf die spezielle Implantatgeometrie des NobelActive™ Designs wurde die Bohrung in diesem Fall eher etwas grösser gewählt. Ziel war es grossen Druckspannungen und damit verbundenen Mikrofrakturen entgegen zu wirken. Mikrofrakturen können im weiteren Verlauf zu Bruchzonen im spongiösen Trabekelgerüst führen.

Alle in dieser Studie getesteten Implantate zeigten Torque-in Werte, die bei entsprechender Berücksichtigung der unterschiedlichen Modellsituationen und Knochenqualitäten in den jeweiligen Studien, mit denen aus der aktuellen Literatur Bekannten vergleichbar sind.

In der **Resonanzfrequenzanalyse (ISQ) direkt nach der Insertion** erbrachten die getesteten Implantattypen Gesamtmittelwerte von  $61 \pm 9$  (NA-TiUnite),  $69 \pm 9$  (BL-TiUnite) und  $72 \pm 9$  (BL-SLA).

Im Vergleich dazu, konnten Ho et al. (120) in ihrer Humanstudie mit NobelActive™ Implantaten Resonanzfrequenz-Werte von  $69,9 \pm 10,32$  messen (120). Diese Werte beziehen sich auf den menschlichen Ober- und Unterkiefer. Sul berichtete 2009 (83) von ISQ Werten von  $68,6 \pm 1,7$  (min./max.: 67-72) für TiUnite und  $67,9 \pm 0,9$  (min./max.: 66-71) für SLA-Oberflächen im Tibiamodell von Kaninchen. Abdel-Haq et al. (44) präsentierte im Tibiamodell des Schafes Resonanzfrequenzwerte von  $72,27 \pm 3,12$  (min./max.: 66 - 77) für Implantate mit SLA Oberfläche und  $71,6 \pm 2,87$  (min./max.: 68-77) für Implantate mit modifizierter SLA-Oberfläche. Ähnlich wie bei der Beurteilung der Torque-in Werte müssen auch hier die unterschiedlichen Versuchsmodelle und auch das unterschiedliche Implantatdesign/ -länge berücksichtigt werden, um mögliche Gemeinsamkeiten oder Unterschiede zwischen den Studien zu erkennen. Im Vergleich zu unserer Studie, in der 10 mm lange und 4,1 mm (BL-TiUnite/BL-

SLA) bzw. 4,3 mm (NA TiUnite) breite Implantate inseriert wurden, verwendete Sul in seiner Studie TiUnite- Implantate mit einer Länge von 3,75 mm und einer Breite von 7 mm. Die von ihm benutzten SLA-Implantate waren 4,1 mm lang und 8 mm breit. Zahlreiche klinische Studien veranschaulichten bereits die Abhängigkeit von Implantatdesign, -länge, -oberfläche und Knochenqualität zu Resonanzfrequenzmessungen (71, 80-83). Die im Vergleich mit den anderen Studien leicht niedriger gemessenen initialen ISQ-Werte der NA-TiUnite Implantate könnten mit dem gewählten Bohrprotokoll erklärt werden. Ein beeinflussender Faktor der Resonanzfrequenzmessung ist ausserdem die Dicke der vorliegenden Kortikalis (121). Da bei dem vorliegenden Bohrprotokoll ein für das NobelActive™ Modell recht weites Bohrloch gewählt wurde und zusätzlich das Implantat einen sich verengenden Implantathals aufweist, könnte es weniger stabil im kortikalen Knochenbereich verankert sein und damit niedrigere initiale Werte in der Resonanzfrequenzmessung zeigen.

Die Resultate der BL-TiUnite und BL-SLA Implantate aus unserer Studie unterstreichen die Ergebnisse von Abdel-Haq und Sul. Die geringgradig niedrigeren Werte der BL-TiUnite ( $69 \pm 9$ ) gegenüber der BL-SLA ( $72 \pm 9$ ) Oberfläche könnten wieder wie bei der Torque-in Testung auf die im Verhältnis weniger raue Oberflächentopographie mit  $S_a=1.19 \mu\text{m}$  beim BL-TiUnite- Modell im Vergleich zu  $S_a=1.53 \mu\text{m}$  beim BL-SLA Modell zurückzuführen sein (114).

Die Ergebnisse der **Torque-in Tests korrelierten mit einer negativen Pearson Korrelation von  $-0,357$  mit den Ergebnissen der Resonanzfrequenzmessung** nach Insertion. Einen Zusammenhang zwischen den Resultaten dieser zwei Testmethoden lässt sich damit erklären, dass beide die Primärstabilität beurteilen. Die Primärstabilität wird unter anderem durch das Implantatdesign, die Implantatlänge, die Oberflächentopographie, die Knochenqualität und die Form des Bohrloches beeinflusst (56, 57), welche in dieser Studie vergleichbar waren.

### 5.3 Bewertung der Sekundärstabilität

Bei Betrachtung der Resultate der **Resonanzfrequenzanalyse nach der Schlachtung** konnte im zeitlichen Verlauf ein leichter Anstieg der Werte bei den NA-TiUnite Implantaten verzeichnet werden (2w:  $74 \pm 3$ ; 4w:  $73 \pm 2$ ; 8w:  $77 \pm 9$ ). Die BL-TiUnite Implantate zeigten nach 2 Wochen höhere Werte als die NA-TiUnite Implantate, sanken nach 4 Wochen und waren nach 8 Wochen wieder auf Niveau der 2 Wochen Gruppe angesiedelt (2w:  $79 \pm 1$ ; 4w:  $70 \pm 3$ ; 8w:  $79 \pm 3$ ). Die BL-SLA Implantate zeigten im Verlauf von 2 zu 8 Wochen dagegen einen deutlichen Abfall der Werte (BL-SLA 2w:  $79 \pm 3$ ; 4w:  $57 \pm 18$ ; 8w:  $66 \pm 8$ ). Bei der Beurteilung der Ergebnisse des NA-TiUnite Implantates, sieht man deutlich, dass von 2 auf 8 Wochen die Sekundärstabilität und damit auch der Implantat-Knochen-Verbund zunimmt. Bei den BL-TiUnite Implantaten waren die Werte nach 2 Wochen höher als bei den NA-TiUnite Implantaten, was sich mit der unterschiedlichen initialen Passung erklären lässt. Das zylindrische BL-TiUnite Implantat war exakt auf den aufbereiteten Bohrstollen abgestimmt und hatte damit in allen Implantatabschnitten eine ideale primäre Anlagefläche. Die Abnahme der ISQ-Werte der BL-TiUnite Implantate nach 4 Wochen lassen sich physiologisch auf die vermehrten Resorptionsvorgänge im kortikalen Knochenanteil durch das gewählte Bohrprotokoll und die damit verbundene mechanische Druckspannung zwischen Implantat und Knochen zurückführen (122). Der Anstieg der ISQ-Werte im weiteren Verlauf auf das Niveau der 2 Wochen Gruppe, lässt sich als eine zunehmende Ausbildung der Sekundärstabilität deuten. Nach 8 Wochen nimmt das Knochenremodelling wieder ab und der neugebildete periimplantäre Knochen konsolidiert sich, so dass der Knochen-Implantat-Verbund den Schwingungsamplituden der Resonanzfrequenz einen höheren Widerstand bietet.

Der auffällige Abfall der ISQ-Werte der BL-SLA Implantate nach 4 Wochen könnte ebenfalls durch eventuelle starke kortikale Druckspannungen mit Kompression der anliegenden Knochenstruktur während der

Implantatinserterion in Zusammenhang gebracht werden. Nach 4 Wochen werden die entsprechenden Knochenareale resorbiert bzw. remodelliert und es kommt zu einer temporären Auflockerung der Knochenstrukturen. Ausserdem könnten auch technisch bedingte Messfehler diese Ergebnisse hervorgerufen haben. Im vorliegenden Experiment wurden pro Implantat jeweils nur zwei ISQ-Werte aus zwei unterschiedlichen Angulationswinkeln gemessen und notiert. Im Gegensatz zu anderen Studien wurde auf eine Mehrfachmessung und Berechnung eines Mittelwertes verzichtet, da die Messungen während der Kadaver-Studie sehr konstante Werte pro Implantat gezeigt hatten. Dennoch lassen sich mögliche Abweichungen und Messfehler nicht hundertprozentig ausschliessen. Mit dem Ausfall der Resonanzfrequenzmessung bei 05.01 könnte so auch die hohe Standardabweichung von 18 erklärt werden.

Einen ähnlichen Vergleich zwischen der Ti-Unite Oberfläche und der SLA-Oberfläche untersuchten Sul et al. (83) in einer Studie in der Tibia von Kaninchen. Nach einer Heilungszeit von 6 Wochen wiesen Implantate mit einer TiUnite-Oberfläche (Länge: 3,75 mm; Durchmesser: 7 mm) Resonanzfrequenzwerte von  $73,5 \pm 2,3$  (min./max.: 71-79) und Implantate mit einer SLA- Oberfläche (Länge: 4,1 mm; Durchmesser: 8mm) Werte von  $72,4 \pm 2,6$  (min./max.: 67-76) auf. Diesen Ergebnissen gegenüber konnten die beiden Implantattypen mit TiUnite Oberfläche in der vorliegenden Studie (NA-TiUnite und BL-TiUnite) geringgradig höhere Werte erzielen. Eine direkte Vergleichbarkeit aufgrund der unterschiedlichen Tiermodelle, anatomischen Lokalisationen und Einheilungszeiten (6 Wochen versus 8 Wochen) erscheint jedoch schwierig bzw. nur sehr eingeschränkt beurteilbar.

Die ISQ-Werte der Bone Level Implantate mit einer SLA Oberfläche lagen im Vergleich zu den Bone Level Implantaten mit der TiUnite Oberfläche auf einem niedrigeren Niveau, jedoch ohne einen signifikanten ( $p \leq 0,05$ ) Unterschied zu zeigen. Abdel-Haq et al. (44) konnten in ihrer Studie in der Schafstibia für SLA-Implantate ISQ-Werte von  $74,2 \pm 4,76$  (min./max.: 67-79) nach 3 Wochen

Einheilungszeit und  $73,6 \pm 1,89$  (min./max.: 70-76) nach 6 Wochen Einheilungszeit beobachten. Verglichen mit den Ergebnissen von Abdel-Haq liegen die ISQ-Werte der BL-SLA Implantate in der aktuellen Studie im Schafsbecken unterhalb des beschriebenen Bereichs. Obgleich das gewählte Tiermodell in beiden Studien übereinstimmt, basieren die Unterschiede einmal mehr auf den anatomischen Lokalisationen für die Implantatinserktion und den Untersuchungszeiträumen. Der kortikale Knochenanteil, der bei der Resonanzfrequenzanalyse einen entscheidenden Einfluss hat, ist im Röhrenknochen des Schafes durchschnittlich höher als im Beckenknochen. Die Beckenschaufel beim Schaf weist primär ein ausgeprägtes trabekuläres Netzwerk unterhalb einer ca. 1-3mm dicken kortikalen Schicht auf.

Bei Betrachtung der Resultate der **Torque-out Messungen** konnte bei allen Implantattypen ein deutlicher Anstieg der Werte von 2 zu 4 Wochen und ein leichter Anstieg von 4 zu 8 Wochen verzeichnet werden. Das NA-TiUnite Implantat nahm von  $766 \text{ Nmm} \pm 80$  (2 Wochen) über  $1562 \text{ Nmm} \pm 279$  (4 Wochen) auf  $1686 \text{ Nmm} \pm 242$  (8 Wochen) zu; das BL-TiUnite Implantat von  $721 \text{ Nmm} \pm 98$  (2 Wochen) über  $1677 \text{ Nmm} \pm 396$  (4 Wochen) auf  $1830 \text{ Nmm} \pm 215$  (8 Wochen) zu und das BL-SLA Implantat von  $849 \text{ Nmm} \pm 185$  (2 Wochen) über  $1772 \text{ Nmm} \pm 178$  (4 Wochen) auf  $1886 \text{ Nmm} \pm 161$  (8 Wochen) zu. Dieser Anstieg der Werte der Torque- out Messungen bei allen Implantattypen mit der Zeit, belegt deutlich die kontinuierliche Formation und Konsolidierung der Sekundärstabilität. Verglichen mit den beiden anderen Implantattypen BL-TiUnite und BL-SLA, bei denen die Form des Bohrlochs der des Implantates angepasst werden konnte, musste bei den NA-TiUnite Implantaten eine grössere Distanz vor allem im koronalen Anteil mit neuer Knochenmatrix aufgefüllt werden. Trotz dieser sehr unterschiedlichen Ausgangsbedingungen, weisen die NA-TiUnite Implantate nur geringgradig niedrigere Torque-out Werte ohne signifikante Unterschiede ( $p \leq 0,05$ ) auf. Dies würde im Hinblick auf den zeitlichen Verlauf vor allem für das Potential der Oberfläche hinweisen, die

das Auffüllen der Diskrepanz zwischen Implantatkörper und periimplantären Knochen mit neuer Knochenmatrix fördert. Ob es sich dabei um einen zentripetalen Prozess im Sinne einer Distanzosteogenese, oder einen zentrifugalen Prozess im Sinne einer Kontaktosteogenese handelt, wäre Gegenstand einer weiteren histologischen Untersuchung.

Da es bis dato keine vergleichbaren Studien mit TiUnite oder SLA- Oberfläche von anderen Arbeitsgruppen im Beckenmodell des Schafs gibt, bieten sich für die weitere Analyse und Aussagekraft der Daten nur Annäherungen an Studien, die ähnliche Oberflächen und Implantatdesigns in einem vergleichbaren experimentellen Aufbau aufweisen, an. In der bereits oben erwähnten Studie von Abdel-Haq et al. (44) werden nach 6 Wochen Heilungsphase in der Schafstibia Removal- Torque- Werte von  $115,2 \text{ Ncm} \pm 4,14$  (min./max.: 109-119 Ncm) für Implantate mit SLA Oberfläche sowie  $117 \text{ Ncm} \pm 4,472$  (min./max.: 111-122 Ncm) für Implantate mit modifizierter SLA- Oberfläche (44) erzielt. Ferguson et al. (123) erzielten mit demselben Beckenmodel wie in der vorliegenden Studie beim Schaf Ausdrehwerte von min.  $550 \text{ Nmm} \pm 112$  bis max.  $873 \text{ Nmm} \pm 196$  nach 2 Wochen Einheilungszeit. Nach 4 Wochen konnten Werte von min.  $779 \text{ Nmm} \pm 260$  bis max.  $1462 \text{ Nmm} \pm 245$  und nach 8 Wochen von min.  $919 \text{ Nmm} \pm 312$  bis max.  $1884 \text{ Nmm} \pm 227$  gezeigt werden. Bei den in dieser Studie gewählten Implantaten handelte es sich um Zirkoniumdioxid- und Titanimplantate, die alle eine Länge von 8 mm und einen Durchmesser von 4,2 mm aufwiesen. Die Titanimplantate wiesen teilweise Beschichtungen mit Calciumphosphaten, Modifizierungen mit anodischen plasmachemischen Behandlungen oder Beschichtungen mit Bisphosphonaten oder Kollagen mit Chondroitinsulfaten auf. Obgleich die Implantatdesigns und -oberflächen zwischen den beiden Studien sehr unterschiedlich sind, liegen die Werte der einzelnen Implantattypen und Untersuchungszeitpunkte in einem engen vergleichbaren Wertebereich. Daraus lässt sich nicht nur der allgemeine Erfolg der Osseointegration von den in

dieser Studie getesteten Implantaten ableiten, sondern es zeigt sich auch die gute und konstante Vergleichbarkeit des gewählten Tiermodells.

Bei der Untersuchung der entstandenen Bruchkurven kristallisierten sich Kurvenverläufe mit deutlichem Bruchpunkt (Typ 1) bei gut osseointegrierten Implantaten (123) und andere ohne exakten Bruchpunkt (Typ 2) heraus. Als mögliche Erklärung von Typ 2 Kurven können allmähliche plastische Deformationen im Ausdrehvorgang zwischen dem Sechskant-Innengewinde des Implantates und dem Ausdrehinstrument vermutet werden, wie bereits Ernst in ihrer Arbeit präsentierte (112). Eine andere Möglichkeit stellen plastische Bruchstellen zwischen der Implantatoberfläche und dem weichteilinfilierten Interface dar. Dieses Phänomen zeigte sich auch in den Versuchen von Sennerby et al. 1992 (124, 125), bei denen die Implantate in die Tibia und den Femur von Kaninchen inseriert wurden. Als dritte mögliche Erklärung kann schliesslich noch ein Bruch zwischen festangehaftetem Knochen am Implantat und umliegenden Knochen genannt werden. Es könnte aufgrund der positiven Eigenschaften der Oberfläche ein besonders starker Implantat-Knochen- Kontakt entstehen, der noch stärker als die Eigenelastizität des Knochens ist. Diese Hypothese könnten die in der vorliegenden Studie gewonnenen Resultate der histomorphometrischen Auswertungen mit hohen Anteilen von Restknochenanteilen auf der Implantatoberfläche bei den BL-SLA Implantaten unterstützen, die Bruchkurven vom Typ 2 zeigten.

Um diesbezüglich weitere Informationen zu erhalten, entschied man sich im Laufe des Projektes zusätzliche Untersuchungen durchzuführen, die unter den gegebenen finanziellen und zeitlichen Bedingungen eine weiterführende und aussagekräftige Analyse ermöglichen sollten. Aus diesem Grunde wurden makroskopische Aufnahmen und Rasterelektronenmikroskopien von den jeweiligen Implantaten nach den Ausdrehversuchen angefertigt. Dadurch lässt sich auch die unterschiedliche Probenanzahl und Lagerungstechnik der verschiedenen Implantate erklären. Das angestrebte Ziel dieser



Untersuchungen war es, mögliche Unterschiede oder Muster in der Knochenanlagerung im Bezug auf das jeweilige Implantatdesign und –oberfläche zu bestimmen. Insgesamt konnten mit diesem Verfahren bei allen Gruppen deutliche Anlagerungen von Knochenresten beobachtet werden. Es zeigten sich bei allen in dieser Studie untersuchten Implantattypen in erster Linie Knochenanlagerungen in den Windungen der Implantatoberfläche und teilweise analoge Knochenanlagerungsmuster zwischen den makroskopischen und den rasterelektronenmikroskopischen Aufnahmen. Die in der zweidimensionalen Perspektive optisch beurteilbare vermehrte Anlagerung von Knochen bei den NA-TiUnite Implantaten könnte auf die grossen Windungen des NA-TiUnite Designs zurückzuführen sein. Neben einer reinen biomechanischen Schutzwirkung im implantatnahen Bereich ermöglichte das gewählte Bohrprotokoll einen ungestörten Wundheilungsverlauf mit direkter Anheftung von neuem Knochen an der Implantatoberfläche. Da auf eine Presspassung verzichtet wurde, kann auch von einem geringeren resorptiven Remodellingprozess auf Grund einer initialen Druckspannung ausgegangen werden. Einen weiteren entscheidenden Einfluss auf die unterschiedlichen messbaren Absolutwerte der einzelnen Gruppen kann der Verlust der im dreidimensionalen Raum kennzeichnenden z-Achse für die Tiefe sein, die bei einer zweidimensionalen Auffaltung der Implantatoberfläche verloren geht. Dadurch kann es bei Implantaten mit flachen Windungen wie z.B. beim BL-SLA Design zu einer Überlagerung kommen, die flächenmässig prozentual mehr Knochenanteile vorspiegeln kann als im Vergleich zu Implantaten mit tiefen Windungen (NA-TiUnite). Aus diesem Grunde wurde auf eine quantitative Auswertung und vor allem Vergleich der Gruppen verzichtet, da es dadurch zu einer Verfälschung der Resultate gekommen wäre. Zwar liess sich durch die Abbildung aus drei Richtungen in ungefähr 120 Grad zueinander ein umfassendes Bild der jeweiligen Implantatoberfläche darstellen, jedoch waren die Implantatdesigns und damit die zweidimensionalen Projektionen der

daraus resultierenden Bildanteile zu unterschiedlich, als dass sich damit aussagekräftige und sinnvolle quantitative Vergleiche hätten ziehen lassen. Trotz dieser Einschränkungen, die in der vorliegenden Studie bei diesem Ansatz zum Vorschein kamen, bietet sich die Methode jedoch prinzipiell bei einem Vergleich bei Implantaten mit einem identischen Makrodesign an. Vor allem bei Implantaten mit einem konischen Design könnte man eventuell im apikalen Anteil des Implantats nach einem Removal-Torque-Test bei einem starken Implantat-Knochen-Kontakt bei dem nicht das Interface, sondern der umliegende Knochen elastisch nachgibt, eine vermehrte Anlagerung von Knochenanteilen am Implantat feststellen. Dadurch liessen sich nicht nur charakteristische Bruchkurven genauer beurteilen, sondern auch zeigen, dass die Gründe für absolute Maximal-Torque-Werte auch massgeblich von den biomechanischen Eigenschaften der umliegenden gewählten Knochenlokalisationen abhängen. In diesem Zusammenhang bietet sich die Methode auch an, um die Aussagekraft und Bedeutung von Removal-Torque-Werten kritisch zu hinterfragen und die biologischen Zusammenhänge besser zu verstehen.

Im vorliegenden Fall wurden die Ergebnisse der makroskopischen und REM-Aufnahmen jedoch nicht numerisch ausgewertet und korreliert. Gründe dafür waren die unterschiedliche Probenaufbereitung, d.h. die zum späteren Zeitpunkt erfolgte Alkoholeinlagerung der BL-SLA Implantate, die nicht direkt beim Torque-out Test herausgedreht werden konnten und die unterschiedlichen Implantatgeometrien. Die effektiven Oberflächen der Implantate waren mittels REM/Lichtmikroskopie nicht sinnvoll quantitativ vergleichbar.

## 5.4 Schlussfolgerung und Perspektiven

Mit dieser Studie konnte gezeigt werden, dass das NobelActive™ Makrodesign bei verschiedenen Analyseverfahren vergleichbare Ergebnisse zu einem etablierten Bone Level Design erzielt. Dabei spielte die Oberfläche beim gewählten Bone Level Design keine entscheidende Rolle. In diesem Zusammenhang wären zusätzliche histologische Auswertungen interessant, um mit ihnen den Einfluss des unterschiedlichen Bohrprotokolls zwischen den verschiedenen Makrodesigns zu evaluieren.

Zusätzliche 3-dimensionale morphologische und strukturelle Untersuchungen, wie z.B.  $\mu$ CT- Aufnahmen, der Implantatoberflächen nach einem Removal-Torque-Test könnten entscheidend helfen, die biologischen und biomechanischen Wechselwirkungen im Implantat-Knochen-Interface im Hinblick auf dem Zusammenspiel von chirurgischer Technik, Implantatoberfläche, Makrodesign und angrenzender Knochenqualität kritisch zu beurteilen.

## 6. Literaturverzeichnis

1. Albrektsson T, Sennerby L. State of the art in oral implants. Journal of clinical periodontology. [Review]. 1991 Jul;18(6):474-81.
2. Romeo E, Chiapasco M, Ghisolfi M, Vogel G. Long-term clinical effectiveness of oral implants in the treatment of partial edentulism. Seven-year life table analysis of a prospective study with ITI dental implants system used for single-tooth restorations. Clinical oral implants research. 2002 Apr;13(2):133-43.
3. Ferrigno N, Laureti M, Fanali S, Grippaudo G. A long-term follow-up study of non-submerged ITI implants in the treatment of totally edentulous jaws. Part I: Ten-year life table analysis of a prospective multicenter study with 1286 implants. Clinical oral implants research. [Clinical Trial Controlled Clinical Trial Multicenter Study]. 2002 Jun;13(3):260-73.
4. Javed F, Romanos GE. The role of primary stability for successful immediate loading of dental implants. A literature review. Journal of dentistry. [Review]. 2010 Aug;38(8):612-20.
5. Branemark PI, Adell R, Breine U, Hansson BO, Lindstrom J, Ohlsson A. Intra-osseous anchorage of dental prostheses. I. Experimental studies. Scandinavian journal of plastic and reconstructive surgery. 1969;3(2):81-100.
6. Branemark P. Tissue-Integrated prostheses: osseointegration in clinical dentistry. 1985.
7. Albrektsson T, Branemark PI, Hansson HA, Lindstrom J. Osseointegrated titanium implants. Requirements for ensuring a long-lasting, direct bone-to-implant anchorage in man. Acta orthopaedica Scandinavica. [Research Support, Non-U.S. Gov't]. 1981;52(2):155-70.
8. Schroeder AP, O. Sutter, F. Gewebsreaktion auf ein Titan-Hohlzylinderimplantat mit Titan-Spritzschichtoberfläche. Schweizerische Monatsschrift für Zahnheilkunde. 1976;86:713-27.
9. Schroeder A, van der Zypen E, Stich H, Sutter F. The reactions of bone, connective tissue, and epithelium to endosteal implants with titanium-sprayed surfaces. Journal of maxillofacial surgery. 1981 Feb;9(1):15-25.
10. Zarb GAA, T. Osseointegration - A requiem for the periodontal ligament? Editorial. International Journal of Periodontology and Restorative Dentistry. 1991;11:88-91.
11. Davies JE, Baldan N. Scanning electron microscopy of the bone-bioactive implant interface. Journal of biomedical materials research. [Research Support, Non-U.S. Gov't]. 1997 Sep 15;36(4):429-40.
12. Berglundh T, Abrahamsson I, Lang NP, Lindhe J. De novo alveolar bone formation adjacent to endosseous implants. Clinical oral implants research. [Research Support, Non-U.S. Gov't]. 2003 Jun;14(3):251-62.

13. Davies JE. In vitro modeling of the bone/implant interface. The Anatomical record. [Research Support, Non-U.S. Gov't Review]. 1996 Jun;245(2):426-45.
14. Lindhe J, Karring T, Lang N. Clinical Periodontology and Implant Dentistry: Blackwell Munksgaard; 2003.
15. Schenk RK, Buser D. Osseointegration: a reality. Periodontology 2000. [Review]. 1998 Jun;17:22-35.
16. Pugh CW, Ratcliffe PJ. Regulation of angiogenesis by hypoxia: role of the HIF system. Nature medicine. [Review]. 2003 Jun;9(6):677-84.
17. Vladimirov BS, Dimitrov SA. Growth factors--importance and possibilities for enhancement of the healing process in bone fractures. Folia medica. [Review]. 2004;46(2):11-7.
18. Schwartz Z, Boyan BD. Underlying mechanisms at the bone-biomaterial interface. Journal of cellular biochemistry. [Research Support, U.S. Gov't, Non-P.H.S. Research Support, U.S. Gov't, P.H.S. Review]. 1994 Nov;56(3):340-7.
19. Davies JE. Understanding peri-implant endosseous healing. Journal of dental education. [Research Support, Non-U.S. Gov't Review]. 2003 Aug;67(8):932-49.
20. Boyan BD, Lossdorfer S, Wang L, Zhao G, Lohmann CH, Cochran DL, et al. Osteoblasts generate an osteogenic microenvironment when grown on surfaces with rough microtopographies. European cells & materials. [Research Support, Non-U.S. Gov't]. 2003 Oct 24;6:22-7.
21. Steinemann SG. Titanium--the material of choice? Periodontology 2000. [Review]. 1998 Jun;17:7-21.
22. Dohan Ehrenfest DM, Coelho PG, Kang BS, Sul YT, Albrektsson T. Classification of osseointegrated implant surfaces: materials, chemistry and topography. Trends in biotechnology. [Research Support, Non-U.S. Gov't Review]. 2010 Apr;28(4):198-206.
23. Johansson CB, Hansson HA, Albrektsson T. Qualitative interfacial study between bone and tantalum, niobium or commercially pure titanium. Biomaterials. 1990 May;11(4):277-80.
24. Kapur KK. Veterans Administration Cooperative Dental Implant Study--comparisons between fixed partial dentures supported by blade-vent implants and removable partial dentures. Part II: Comparisons of success rates and periodontal health between two treatment modalities. The Journal of prosthetic dentistry. [Clinical Trial Comparative Study Randomized Controlled Trial Research Support, U.S. Gov't, Non-P.H.S.]. 1989 Dec;62(6):685-703.
25. Smithloff M, Fritz ME. The use of blade implants in a selected population of partially edentulous adults. A 15-year report. Journal of periodontology. 1987 Sep;58(9):589-93.
26. Malmquist CP. Depression in homicidal adolescents. The Bulletin of the American Academy of Psychiatry and the Law. 1990;18(1):23-36.

27. Haas R, Mensdorff-Pouilly N, Mailath G, Watzek G. Survival of 1,920 IMZ implants followed for up to 100 months. *The International journal of oral & maxillofacial implants*. 1996 Sep-Oct;11(5):581-8.
28. Pearce AI, Richards RG, Milz S, Schneider E, Pearce SG. Animal models for implant biomaterial research in bone: a review. *European cells & materials*. [Review]. 2007;13:1-10.
29. Albrektsson T. Hard tissue implant interface. *Australian dental journal*. [Review]. 2008 Jun;53 Suppl 1:S34-8.
30. Romanos G. Oral implants with different thread designs. A histometrical evaluation. 2007.
31. Li D, Ferguson SJ, Beutler T, Cochran DL, Sittig C, Hirt HP, et al. Biomechanical comparison of the sandblasted and acid-etched and the machined and acid-etched titanium surface for dental implants. *Journal of biomedical materials research*. [Comparative Study Research Support, Non-U.S. Gov't]. 2002 May;60(2):325-32.
32. Ivanoff CJ, Widmark G, Johansson C, Wennerberg A. Histologic evaluation of bone response to oxidized and turned titanium micro-implants in human jawbone. *The International journal of oral & maxillofacial implants*. 2003 May-Jun;18(3):341-8.
33. Cochran DL, Buser D, ten Bruggenkate CM, Weingart D, Taylor TM, Bernard JP, et al. The use of reduced healing times on ITI implants with a sandblasted and acid-etched (SLA) surface: early results from clinical trials on ITI SLA implants. *Clinical oral implants research*. [Clinical Trial Multicenter Study]. 2002 Apr;13(2):144-53.
34. Novaes AB, Jr., Papalexiou V, Muglia V, Taba M, Jr. Influence of interimplant distance on gingival papilla formation and bone resorption: clinical-radiographic study in dogs. *The International journal of oral & maxillofacial implants*. 2006 Jan-Feb;21(1):45-51.
35. Gotfredsen K, Nimb L, Hjorting-Hansen E, Jensen JS, Holmen A. Histomorphometric and removal torque analysis for TiO<sub>2</sub>-blasted titanium implants. An experimental study on dogs. *Clinical oral implants research*. [Comparative Study Research Support, Non-U.S. Gov't]. 1992 Jun;3(2):77-84.
36. Meirelles L. On nano size structures for enhanced early bone formation. 2007.
37. Morra M, Cassinelli C, Bruzzone G, Carpi A, Di Santi G, Giardino R, et al. Surface chemistry effects of topographic modification of titanium dental implant surfaces: 1. Surface analysis. *The International journal of oral & maxillofacial implants*. [Comparative Study]. 2003 Jan-Feb;18(1):40-5.
38. Boyan BD, Bonewald LF, Paschalis EP, Lohmann CH, Rosser J, Cochran DL, et al. Osteoblast-mediated mineral deposition in culture is dependent on surface microtopography. *Calcified tissue international*. [Research Support, Non-U.S. Gov't]

Research Support, U.S. Gov't, P.H.S.]. 2002 Dec;71(6):519-29.

39. Novaes AB, Jr., Souza SL, de Oliveira PT, Souza AM. Histomorphometric analysis of the bone-implant contact obtained with 4 different implant surface treatments placed side by side in the dog mandible. *The International journal of oral & maxillofacial implants*. [Comparative Study Research Support, Non-U.S. Gov't]. 2002 May-Jun;17(3):377-83.

40. Gottlander M, Johansson CB, Albrektsson T. Short- and long-term animal studies with a plasma-sprayed calcium phosphate-coated implant. *Clinical oral implants research*. [Comparative Study Research Support, Non-U.S. Gov't]. 1997 Oct;8(5):345-51.

41. Abrahamsson I, Albouy JP, Berglundh T. Healing at fluoride-modified implants placed in wide marginal defects: an experimental study in dogs. *Clinical oral implants research*. [Research Support, Non-U.S. Gov't]. 2008 Feb;19(2):153-9.

42. Lynch SE, Buser D, Hernandez RA, Weber HP, Stich H, Fox CH, et al. Effects of the platelet-derived growth factor/insulin-like growth factor-I combination on bone regeneration around titanium dental implants. Results of a pilot study in beagle dogs. *Journal of periodontology*. [Research Support, Non-U.S. Gov't Research Support, U.S. Gov't, P.H.S.]. 1991 Nov;62(11):710-6.

43. Tresguerres IF, Clemente C, Donado M, Gomez-Pellico L, Blanco L, Alobera MA, et al. Local administration of growth hormone enhances periimplant bone reaction in an osteoporotic rabbit model. *Clinical oral implants research*. [Comparative Study]. 2002 Dec;13(6):631-6.

44. Abdel-Haq J, Karabuda CZ, Arisan V, Mutlu Z, Kurkcu M. Osseointegration and stability of a modified sand-blasted acid-etched implant: an experimental pilot study in sheep. *Clinical oral implants research*. [Comparative Study Research Support, Non-U.S. Gov't]. 2011 Mar;22(3):265-74.

45. Schwarz F, Wieland M, Schwartz Z, Zhao G, Rupp F, Geis-Gerstorfer J, et al. Potential of chemically modified hydrophilic surface characteristics to support tissue integration of titanium dental implants. *Journal of biomedical materials research Part B, Applied biomaterials*. [Review]. 2009 Feb;88(2):544-57.

46. Kloss FR, Steinmuller-Nethl D, Stigler RG, Ennemoser T, Rasse M, Hachl O. In vivo investigation on connective tissue healing to polished surfaces with different surface wettability. *Clinical oral implants research*. [Research Support, Non-U.S. Gov't]. 2011 Jul;22(7):699-705.

47. Sennerby L, Roos J. Surgical determinants of clinical success of osseointegrated oral implants: a review of the literature. *The International journal of prosthodontics*. [Review]. 1998 Sep-Oct;11(5):408-20.

48. Brånemark. Osseointegrated implant in the treatment of the edentulous jaw: Experience from a 10 year.

49. Jacobs R. Preoperative radiologic planning of implant surgery in compromised patients. *Periodontology 2000*. [Review]. 2003;33:12-25.

50. Friberg B, Sennerby L, Linden B, Grondahl K, Lekholm U. Stability measurements of one-stage Branemark implants during healing in mandibles. A clinical resonance frequency analysis study. *International journal of oral and maxillofacial surgery*. [Comparative Study]. 1999 Aug;28(4):266-72.
51. Lechner BD. Ultraschalltransmissions-Geschwindigkeitsmessung des Alveolarknochens bei Patientinnen mit Implantaten und behandelter parodontaler Erkrankung 3 Jahres Kohortenstudie. 2010.
52. Salyer KE, Taylor DP. Bone grafts in craniofacial surgery. *Clinics in plastic surgery*. 1987 Jan;14(1):27-35.
53. Margolin MD, Cogan AG, Taylor M, Buck D, McAllister TN, Toth C, et al. Maxillary sinus augmentation in the non-human primate: a comparative radiographic and histologic study between recombinant human osteogenic protein-1 and natural bone mineral. *Journal of periodontology*. [Comparative Study Research Support, Non-U.S. Gov't]. 1998 Aug;69(8):911-9.
54. Klijn RJ, Hoekstra JW, Van Den Beucken JJ, Meijer GJ, Jansen JA. Maxillary sinus augmentation with microstructured tricalcium phosphate ceramic in sheep. *Clinical oral implants research*. 2011 Apr 13.
55. Simonpieri A, Choukroun J, Del Corso M, Sammartino G, Dohan Ehrenfest DM. Simultaneous sinus-lift and implantation using microthreaded implants and leukocyte- and platelet-rich fibrin as sole grafting material: a six-year experience. *Implant dentistry*. [Research Support, Non-U.S. Gov't]. 2011 Feb;20(1):2-12.
56. O'Sullivan D, Sennerby L, Jagger D, Meredith N. A comparison of two methods of enhancing implant primary stability. *Clinical implant dentistry and related research*. [Comparative Study]. 2004;6(1):48-57.
57. Sevimay M, Turhan F, Kilcarslan MA, Eskitascioglu G. Three-dimensional finite element analysis of the effect of different bone quality on stress distribution in an implant-supported crown. *The Journal of prosthetic dentistry*. 2005 Mar;93(3):227-34.
58. Pilliar RM, Lee JM, Maniopoulos C. Observations on the effect of movement on bone ingrowth into porous-surfaced implants. *Clinical orthopaedics and related research*. [Research Support, Non-U.S. Gov't]. 1986 Jul(208):108-13.
59. Soballe K, Hansen ES, Brockstedt-Rasmussen H, Bunger C. Hydroxyapatite coating converts fibrous tissue to bone around loaded implants. *The Journal of bone and joint surgery British volume*. [Comparative Study Research Support, Non-U.S. Gov't]. 1993 Mar;75(2):270-8.
60. Cehreli MC, Karasoy D, Akca K, Eckert SE. Meta-analysis of methods used to assess implant stability. *The International journal of oral & maxillofacial implants*. [Comparative Study]. 2009 Nov-Dec;24(6):1015-32.
61. Ganeles et al. Bea. Höhere Sicherheit und schnellere Osseointegration für jede Indikation. [webpage gelesen 02.Dez 2011] 2008, 2010; Available from:



<http://www.straumann.de/de-index/products/products-slactive-new/products-slactive-key-benefits/products-slactive-key-benefits-1.htm>

62. Olive J, Aparicio C. Periotest method as a measure of osseointegrated oral implant stability. *The International journal of oral & maxillofacial implants*. 1990 Winter;5(4):390-400.
63. Mijiritsky E, Mardinger O, Mazor Z, Chaushu G. Immediate provisionalization of single-tooth implants in fresh-extraction sites at the maxillary esthetic zone: up to 6 years of follow-up. *Implant dentistry*. 2009 Aug;18(4):326-33.
64. Schwartz-Arad D, Chaushu G. Immediate implant placement: a procedure without incisions. *Journal of periodontology*. 1998 Jul;69(7):743-50.
65. Degidi M, Piattelli A. 7-year follow-up of 93 immediately loaded titanium dental implants. *The Journal of oral implantology*. [Research Support, Non-U.S. Gov't]. 2005;31(1):25-31.
66. Crespi R, Cappare P, Gherlone E, Romanos GE. Immediate versus delayed loading of dental implants placed in fresh extraction sockets in the maxillary esthetic zone: a clinical comparative study. *The International journal of oral & maxillofacial implants*. [Comparative Study Randomized Controlled Trial]. 2008 Jul-Aug;23(4):753-8.
67. Crespi R, Cappare P, Gherlone E, Romanos GE. Immediate occlusal loading of implants placed in fresh sockets after tooth extraction. *The International journal of oral & maxillofacial implants*. [Clinical Trial]. 2007 Nov-Dec;22(6):955-62.
68. Pieri F, Aldini NN, Fini M, Corinaldesi G. Immediate occlusal loading of immediately placed implants supporting fixed restorations in completely edentulous arches: a 1-year prospective pilot study. *Journal of periodontology*. [Comparative Study]. 2009 Mar;80(3):411-21.
69. Zhang P, Hamamura K, Yokota H. A brief review of bone adaptation to unloading. *Genomics, proteomics & bioinformatics / Beijing Genomics Institute*. [Research Support, N.I.H., Extramural Review]. 2008 Mar;6(1):4-7.
70. Hui E, Chow J, Li D, Liu J, Wat P, Law H. Immediate provisional for single-tooth implant replacement with Branemark system: preliminary report. *Clinical implant dentistry and related research*. [Clinical Trial Controlled Clinical Trial]. 2001;3(2):79-86.
71. Atsumi M, Park SH, Wang HL. Methods used to assess implant stability: current status. *The International journal of oral & maxillofacial implants*. [Research Support, Non-U.S. Gov't Review]. 2007 Sep-Oct;22(5):743-54.
72. Adell R. Tissue integrated prostheses in clinical dentistry. *International dental journal*. [Review]. 1985 Dec;35(4):259-65.
73. Kaneko T. Pulsed oscillation technique for assessing the mechanical state of the dental implant-bone interface. *Biomaterials*. 1991 Aug;12(6):555-60.

74. Elias JJ, Brunski JB, Scarton HA. A dynamic modal testing technique for noninvasive assessment of bone-dental implant interfaces. *The International journal of oral & maxillofacial implants*. [Research Support, Non-U.S. Gov't Research Support, U.S. Gov't, P.H.S.]. 1996 Nov-Dec;11(6):728-34.
75. Romanos GE, Nentwig GH. Immediate versus delayed functional loading of implants in the posterior mandible: a 2-year prospective clinical study of 12 consecutive cases. *The International journal of periodontics & restorative dentistry*. [Randomized Controlled Trial]. 2006 Oct;26(5):459-69.
76. Gedrange T, Hietschold V, Mai R, Wolf P, Nicklisch M, Harzer W. An evaluation of resonance frequency analysis for the determination of the primary stability of orthodontic palatal implants. A study in human cadavers. *Clinical oral implants research*. 2005 Aug;16(4):425-31.
77. Valderrama P, Oates TW, Jones AA, Simpson J, Schoolfield JD, Cochran DL. Evaluation of two different resonance frequency devices to detect implant stability: a clinical trial. *Journal of periodontology*. [Randomized Controlled Trial Research Support, Non-U.S. Gov't]. 2007 Feb;78(2):262-72.
78. Aparicio C, Lang NP, Rangert B. Validity and clinical significance of biomechanical testing of implant/bone interface. *Clinical oral implants research*. [Review Validation Studies]. 2006 Oct;17 Suppl 2:2-7.
79. Sul YT, Johansson CB, Jeong Y, Wennerberg A, Albrektsson T. Resonance frequency and removal torque analysis of implants with turned and anodized surface oxides. *Clinical oral implants research*. [Research Support, Non-U.S. Gov't]. 2002 Jun;13(3):252-9.
80. Friberg B, Sennerby L, Meredith N, Lekholm U. A comparison between cutting torque and resonance frequency measurements of maxillary implants. A 20-month clinical study. *International journal of oral and maxillofacial surgery*. [Comparative Study]. 1999 Aug;28(4):297-303.
81. Meredith N. Assessment of implant stability as a prognostic determinant. *The International journal of prosthodontics*. [Review]. 1998 Sep-Oct;11(5):491-501.
82. Sennerby L, Persson LG, Berglundh T, Wennerberg A, Lindhe J. Implant stability during initiation and resolution of experimental periimplantitis: an experimental study in the dog. *Clinical implant dentistry and related research*. 2005;7(3):136-40.
83. Sul YT, Jonsson J, Yoon GS, Johansson C. Resonance frequency measurements in vivo and related surface properties of magnesium-incorporated, micropatterned and magnesium-incorporated TiUnite, Osseotite, SLA and TiOblast implants. *Clinical oral implants research*. [Comparative Study Research Support, Non-U.S. Gov't]. 2009 Oct;20(10):1146-55.
84. Molly L. Bone density and primary stability in implant therapy. *Clinical oral implants research*. [Review]. 2006 Oct;17 Suppl 2:124-35.

85. Ersanli S, Karabuda C, Beck F, Leblebicioglu B. Resonance frequency analysis of one-stage dental implant stability during the osseointegration period. *Journal of periodontology*. 2005 Jul;76(7):1066-71.
86. Lindh C, Nilsson M, Klinge B, Petersson A. Quantitative computed tomography of trabecular bone in the mandible. *Dento maxillo facial radiology*. 1996 Jun;25(3):146-50.
87. Gray CF, Redpath TW, Smith FW. Pre-surgical dental implant assessment by magnetic resonance imaging. *The Journal of oral implantology*. [Research Support, Non-U.S. Gov't]. 1996;22(2):147-53.
88. Morinaga K, Kido H, Sato A, Watazu A, Matsuura M. Chronological changes in the ultrastructure of titanium-bone interfaces: analysis by light microscopy, transmission electron microscopy, and micro-computed tomography. *Clinical implant dentistry and related research*. [Comparative Study Research Support, Non-U.S. Gov't]. 2009 Mar;11(1):59-68.
89. Sullivan DY, Sherwood RL, Collins TA, Krogh PH. The reverse-torque test: a clinical report. *The International journal of oral & maxillofacial implants*. [Review]. 1996 Mar-Apr;11(2):179-85.
90. Hall J, Miranda-Burgos P, Sennerby L. Stimulation of directed bone growth at oxidized titanium implants by macroscopic grooves: an in vivo study. *Clinical implant dentistry and related research*. [Comparative Study]. 2005;7 Suppl 1:S76-82.
91. Bardyn T, Gedet P, Hallermann W, Buchler P. Quantifying the influence of bone density and thickness on resonance frequency analysis: an in vitro study of biomechanical test materials. *The International journal of oral & maxillofacial implants*. [Validation Studies]. 2009 Nov-Dec;24(6):1006-14.
92. Johansson PS, KG. Assessment of bone quality from cutting resistance during implant surgery. 1994.
93. Irinakis T, Wiebe C. Clinical evaluation of the NobelActive implant system: a case series of 107 consecutively placed implants and a review of the implant features. *The Journal of oral implantology*. [Clinical Trial Comparative Study]. 2009;35(6):283-8.
94. Biocare N. NobelActive. Ein neues richtungsweisendes Implantat. 2011, gelesen 02. Dez 2011; Available from: <http://www.nobelbiocare.com/de/products-solutions/implant-systems/nobelactive/default.aspx>.
95. Straumann. gelesen 03.Dez 2011; Available from: <http://www.straumann.ch/ch-index/products/products-surgical-bone-level/products-bone-level.htm>.
96. Albrektsson T, Sennerby L, Wennerberg A. State of the art of oral implants. *Periodontology 2000*. [Review]. 2008;47:15-26.

97. Schouten C, Meijer GJ, van den Beucken JJ, Spauwen PH, Jansen JA. A novel implantation model for evaluation of bone healing response to dental implants: the goat iliac crest. *Clinical oral implants research*. [Research Support, Non-U.S. Gov't Validation Studies]. 2010 Apr 1;21(4):414-23.
98. Schimandle JB, Sd. The use of animal models to study spinal fusion. *Spine update*. 1994;19.
99. Hazzard DG, Bronson RT, McClearn GE, Strong R. Selection of an appropriate animal model to study aging processes with special emphasis on the use of rat strains. *Journal of gerontology*. [Editorial]. 1992 May;47(3):B63-4.
100. Aerssens J, Boonen S, Lowet G, Dequeker J. Interspecies differences in bone composition, density, and quality: potential implications for in vivo bone research. *Endocrinology*. 1998 Feb;139(2):663-70.
101. Wang X, Mabrey JD, Agrawal CM. An interspecies comparison of bone fracture properties. *Bio-medical materials and engineering*. [Comparative Study]. 1998;8(1):1-9.
102. Bloebaum RD, Ota DT, Skedros JG, Mantas JP. Comparison of human and canine external femoral morphologies in the context of total hip replacement. *Journal of biomedical materials research*. [Comparative Study Research Support, U.S. Gov't, Non-P.H.S.]. 1993 Sep;27(9):1149-59.
103. Thorwarth M, Schultze-Mosgau S, Kessler P, Wiltfang J, Schlegel KA. Bone regeneration in osseous defects using a resorbable nanoparticulate hydroxyapatite. *Journal of oral and maxillofacial surgery : official journal of the American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons*. [Comparative Study Research Support, Non-U.S. Gov't]. 2005 Nov;63(11):1626-33.
104. Spaargaren DH. Metabolic rate and body size: a new view on the 'surface law' for basic metabolic rate. *Acta biotheoretica*. 1994 Dec;42(4):263-9.
105. Newman E, Turner AS, Wark JD. The potential of sheep for the study of osteopenia: current status and comparison with other animal models. *Bone*. [Comparative Study Review]. 1995 Apr;16(4 Suppl):277S-84S.
106. Eitel F, Klapp F, Jacobson W, Schweiberer L. Bone regeneration in animals and in man. A contribution to understanding the relative value of animal experiments to human pathophysiology. *Archives of orthopaedic and traumatic surgery Archiv fur orthopadische und Unfall-Chirurgie*. 1981;99(1):59-64.
107. Hillier ML, Bell LS. Differentiating human bone from animal bone: a review of histological methods. *Journal of forensic sciences*. [Review]. 2007 Mar;52(2):249-63.
108. Nunamaker DM. Experimental models of fracture repair. *Clinical orthopaedics and related research*. [Review]. 1998 Oct(355 Suppl):S56-65.
109. Nafei A, Danielsen CC, Linde F, Hvid I. Properties of growing trabecular ovine bone. Part I: mechanical and physical properties. *The Journal of bone and*

- joint surgery British volume. [Comparative Study Research Support, Non-U.S. Gov't]. 2000 Aug;82(6):910-20.
110. Martini L, Fini M, Giavaresi G, Giardino R. Sheep model in orthopedic research: a literature review. *Comparative medicine. [Comparative Study Review]*. 2001 Aug;51(4):292-9.
111. Soglio vS-. Früh- und Spätuntersuchung einer neuen Oberflächenbehandlung mit Polyphosphonaten auf Dentalimplantaten - Eine experimentelle Studie an Schafen. Zurich: University of Zurich; 2010.
112. Ernst S. Vergleich von zwei modifizierten dentalen Titanoberflächen mit gleichem Makrodesign im Hinblick auf ihre osseointegrativen Eigenschaften: Eine histologische und biomechanische Analyse im Schafmodell. Zürich2011.
113. Bashutski JD, D'Silva NJ, Wang HL. Implant compression necrosis: current understanding and case report. *Journal of periodontology. [Case Reports Research Support, Non-U.S. Gov't]*. 2009 Apr;80(4):700-4.
114. Svanborg LM, Andersson M, Wennerberg A. Surface characterization of commercial oral implants on the nanometer level. *Journal of biomedical materials research Part B, Applied biomaterials. [Research Support, Non-U.S. Gov't]*. 2010 Feb;92(2):462-9.
115. Turkyilmaz I, Tumer C, Ozbek EN, Tozum TF. Relations between the bone density values from computerized tomography, and implant stability parameters: a clinical study of 230 regular platform implants. *Journal of clinical periodontology. [Multicenter Study Research Support, Non-U.S. Gov't]*. 2007 Aug;34(8):716-22.
116. Liebschner MA. Biomechanical considerations of animal models used in tissue engineering of bone. *Biomaterials. [Comparative Study Evaluation Studies]*. 2004 Apr;25(9):1697-714.
117. Nikellis I, Levi A, Nicolopoulos C. Immediate loading of 190 endosseous dental implants: a prospective observational study of 40 patient treatments with up to 2-year data. *The International journal of oral & maxillofacial implants. [Clinical Trial]*. 2004 Jan-Feb;19(1):116-23.
118. O'Sullivan D, Sennerby L, Meredith N. Measurements comparing the initial stability of five designs of dental implants: a human cadaver study. *Clinical implant dentistry and related research. [Comparative Study Research Support, Non-U.S. Gov't]*. 2000;2(2):85-92.
119. Khayat PG, Arnal HM, Tourbah BI, Sennerby L. Clinical Outcome of Dental Implants Placed with High Insertion Torques (Up to 176 Ncm). *Clinical implant dentistry and related research*. 2011 May 20.
120. Ho DS, Yeung SC, Zee KY, Curtis B, Hell P, Tumuluri V. Clinical and radiographic evaluation of NobelActive(TM) dental implants. *Clinical oral implants research*. 2011 Sep 29.

121. Miyamoto I, Tsuboi Y, Wada E, Suwa H, Iizuka T. Influence of cortical bone thickness and implant length on implant stability at the time of surgery--clinical, prospective, biomechanical, and imaging study. Bone. [Clinical Trial Research Support, Non-U.S. Gov't]. 2005 Dec;37(6):776-80.
122. Meredith N, Book K, Friberg B, Jemt T, Sennerby L. Resonance frequency measurements of implant stability in vivo. A cross-sectional and longitudinal study of resonance frequency measurements on implants in the edentulous and partially dentate maxilla. Clinical oral implants research. [Research Support, Non-U.S. Gov't]. 1997 Jun;8(3):226-33.
123. Ferguson SJ, Langhoff JD, Voelter K, von Rechenberg B, Scharnweber D, Bierbaum S, et al. Biomechanical comparison of different surface modifications for dental implants. The International journal of oral & maxillofacial implants. [Comparative Study Research Support, Non-U.S. Gov't]. 2008 Nov-Dec;23(6):1037-46.
124. Albrektsson T. Ultrastructural characterization of the interfacezone of titanium and gold implants. 1982.
125. Sennerby L, Thomsen P, Ericson LE. A morphometric and biomechanic comparison of titanium implants inserted in rabbit cortical and cancellous bone. The International journal of oral & maxillofacial implants. [Comparative Study]. 1992 Spring;7(1):62-71.

## 7. Anhang

### 7.1 Legende

**Tab. 1** zeigt die zwei verschiedenen Bohrprotokolle für die Straumann- und Nobel Biocare- Implantate.

**Tab. 1a** zeigt die Gruppenverteilung der Implantate auf die einzelnen Schafe und Positionen

**Tab. 2** zeigt die Mittelwerte mit Standardabweichungen der Torque-in Messung am Anfang der Insertion, wobei die Gruppe der NA-TiUnite deutlich die höchsten Werte zeigt.

**Tab. 3** zeigt die Mittelwerte mit Standardabweichungen der Torque-in Messung am Ende der Insertion, wobei die BL-SLA Implantate die höchsten Werte zeigen.

**Tab. 4** zeigt die Mittelwerte mit Standardabweichungen der Resonanzfrequenzmessung nach Insertion, wobei die BL-SLA Implantate knapp vor den beiden anderen Implantattypen die höchsten Werte zeigen.

**Tab. 5** zeigt die Mittelwerte mit Standardabweichungen der Resonanzfrequenzmessung nach der Schlachtung, wobei nur bei der Gruppe der NA-TiUnite Implantate im Verlauf von 2 bis 8 Wochen eine Steigung der Werte zu erkennen war.

**Tab. 6** zeigt die Mittelwerte mit Standardabweichungen der Torque-out Messungen, wobei die Werte aller Implantattypen von 2 zu 8 Wochen gleichermassen anstiegen und die Werte der BL-SLA- Implantate zu allen Zeitpunkten knapp höher lagen.

**Tab. 7** zeigt die Signifikanzen der Torque-in Messungen am Anfang der Insertion. Dabei sind keine relevanten signifikanten Unterschiede ( $p>0,05$ ) erkennbar.

**Tab. 8** zeigt die Signifikanzen der Torque-in Messungen am Ende der Insertion. Dabei sind keine relevanten signifikanten Unterschiede ( $p>0,05$ ) erkennbar.

**Tab. 9** zeigt die Signifikanzen der Resonanzfrequenzmessungen nach der Insertion. Dabei sind keine relevanten signifikanten Unterschiede ( $p>0,05$ ) erkennbar.

**Tab. 10** zeigt die Signifikanzen der Resonanzfrequenzmessungen nach der Schlachtung. Dabei sind keine relevanten signifikanten Unterschiede ( $p>0,05$ ) erkennbar.

**Tab. 11** zeigt die Signifikanzen der Torque-out Messungen. Dabei waren keine relevanten signifikanten Unterschiede ( $p>0,05$ ) erkennbar.

**Abb. 1** zeigt die Lagerung des Schafes in sternaler Position mit leicht nach distal abgekipptem Becken auf dem OP-Tisch.

**Abb. 2** zeigt die 7 gebohrten Implantatlöcher in der Beckenschaufel des Schafes.

**Abb. 3** zeigt die in den Beckenknochen inserierten Implantate.

**Abb. 4** zeigt die freigelegten Implantate im Beckenknochen nach der Schlachtung.

**Abb. 5** zeigt eine dorso-ventral angefertigte Röntgenaufnahme der beiden Beckenknochen.

**Abb. 6** zeigt eine latero-lateral angefertigte Röntgenaufnahme der beiden Beckenknochen.

**Abb. 7** zeigt die ISQ- Messung nach der Schlachtung.

**Abb. 8** zeigt die isolierten Knochenproben nach dem Zersägen der Beckenknochen in einzelne Knochenstücke.

**Abb. 9** zeigt die Mini Bionix, die Testmaschine zur Torque-out Messung.

**Abb. 10** zeigt den Vorgang der Torque-out Messung.

**Abb. 11** zeigt eine makroskopische Aufnahme eines Zahnimplantates.

**Abb. 11a** zeigt die dazugehörige Histomorphometrie der in Abb. 11 dargestellten makroskopischen Aufnahme.

**Abb. 12** zeigt das in dieser Studie untersuchte BL-TiUnite Implantat.

**Abb. 13** zeigt das in dieser Studie untersuchte BL-SLA Implantat.

**Abb. 14** zeigt das in dieser Studie untersuchte NA-TiUnite Implantat.



## 7.2 Tabellen

**Tab. 1 Bohrprotokoll**

**Straumann**

<b>Bohrer</b>	<b>Umdrehungen pro Minute</b>
<b>1.4 mm</b>	<b>800</b>
<b>2.2 mm</b>	<b>800</b>
<b>2.8 mm</b>	<b>800</b>
<b>3.5 mm</b>	<b>600</b>

**Nobel Biocare**

<b>Bohrer</b>	<b>Umdrehungen pro Minute</b>
<b>2.0 mm</b>	<b>800</b>
<b>2.4- 2.8 mm</b>	<b>800</b>
<b>3.2- 3.6 mm</b>	<b>800</b>
<b>3.8- 4.2 mm</b>	<b>800</b>

**Tab. 1a Gruppenverteilung****Schaf 05.01 (4w)**

Seite	Position	Implantattyp	Torque/Histo
links	1	NA- Textured	Histo
	2	BL- TiUnite	Torque
	3	NA- TiUnite	Torque
	4	BL- SLA	Torque
	5	NA- Textured	Histo
	6	BL- TiUnite	Torque
	7	NA- TiUnite	Torque
rechts	1	BL- SLA	Torque
	2	NA- Textured	Histo
	3	BL- TiUnite	Torque
	4	NA- TiUnite	Torque
	5	BL- SLA	Torque
	6	NA- Textured	Histo
	7	BL- TiUnite	Torque

**Schaf 05.02 (8w)**

Seite	Position	Implantattyp	Torque/Histo
links	1	BL- TiUnite	Torque
	2	NA- TiUnite	Torque
	3	BL-SLA	Torque
	4	NA- Textured	Histo
	5	BL- TiUnite	Torque
	6	NA- TiUnite	Torque
	7	BL-SLA	Torque
rechts	1	NA- Textured	Histo
	2	BL- TiUnite	Torque
	3	NA- TiUnite	Torque
	4	BL-SLA	Torque
	5	NA- Textured	Histo
	6	BL- TiUnite	Torque
	7	NA- TiUnite	Torque

## Schaf 05.03 (8w)

Seite	Position	Implantattyp	Torque/Histo
links	1	BL- SLA	Torque
	2	NA- Textured	Histo
	3	BL- TiUnite	Torque
	4	NA- TiUnite	Torque
	5	BL- SLA	Torque
	6	NA- Textured	Histo
	7	BL- TiUnite	Torque
rechts	1	NA- TiUnite	Torque
	2	BL- SLA	Torque
	3	NA- Textured	Histo
	4	BL- TiUnite	Torque
	5	NA- TiUnite	Torque
	6	BL- SLA	Torque
	7	NA- Textured	Histo

## Schaf 05.04 (4w)

Seite	Position	Implantattyp	Torque/Histo
links	1	NA- TiUnite	Torque
	2	BL- SLA	Torque
	3	NA- Textured	Histo
	4	BL- TiUnite	Torque
	5	NA- TiUnite	Torque
	6	BL- SLA	Torque
	7	NA- Textured	Histo
rechts	1	BL- SLA	Torque
	2	NA- TiUnite	Torque
	3	BL- TiUnite	Torque
	4	NA- Textured	Histo
	5	BL- SLA	Torque
	6	NA- TiUnite	Torque
	7	BL- TiUnite	Torque

**Schaf 05.05 (2w)**

Seite	Position	Implantattyp	Torque/Histo
links	1	BL- TiUnite	Torque
	2	NA- TiUnite	Torque
	3	BL-SLA	Torque
	4	NA- Textured	Histo
	5	BL- TiUnite	Torque
	6	NA- TiUnite	Torque
	7	BL-SLA	Torque
rechts	1	NA- Textured	Histo
	2	BL- TiUnite	Torque
	3	NA- TiUnite	Torque
	4	BL-SLA	Torque
	5	NA- Textured	Histo
	6	BL- TiUnite	Torque
	7	NA- TiUnite	Torque

**Schaf 05.06 (2w)**

Seite	Position	Implantattyp	Torque/Histo
links	1	BL- SLA	Torque
	2	NA- Textured	Histo
	3	BL- TiUnite	Torque
	4	NA- TiUnite	Torque
	5	BL- SLA	Torque
	6	NA- Textured	Histo
	7	BL- TiUnite	Torque
rechts	1	NA- TiUnite	Torque
	2	BL- SLA	Torque
	3	NA- Textured	Histo
	4	BL- TiUnite	Torque
	5	NA- TiUnite	Torque
	6	BL- SLA	Torque
	7	NA- Textured	Histo

Tab. 2 Torque-in Messung -Anfang- (Ncm)

Implantat	Zeit	Mittelwert	Std-abw.
BL-SLA	2 w	17	6
	4 w	14	3
	8 w	16	7
BL-TiUnite	2 w	11	4
	4 w	16	2
	8 w	16	5
NA-TiUnite	2 w	21	5
	4 w	30	9
	8 w	31	9

Tab. 3 Torque- in Messung -Ende- (Ncm)

Implantat	Zeit	Mittelwert	Std-abw.
BL-SLA	2 w	30	9
	4 w	34	2
	8 w	34	2
BL-TiUnite	2 w	32	6
	4 w	32	8
	8 w	29	11
NA-TiUnite	2 w	18	7
	4 w	22	14
	8 w	21	10

Tab. 4 Resonanzfrequenzmessung nach Insertion

Implantat	Zeit	Mittelwert	Std-abw.
BL-SLA	2 w	72	7
	4 w	69	16
	8 w	76	4
BL-TiUnite	2 w	72	8
	4 w	70	7
	8 w	66	11
NA-TiUnite	2 w	60	10
	4 w	61	11
	8 w	62	5

**Tab. 5 Resonanzfrequenzmessung nach Schlachtung**

<b>Implantat</b>	<b>Zeit</b>	<b>Mittelwert</b>	<b>Std-abw.</b>
<b>BL-SLA</b>	2 w	79	3
	4 w	57	18
	8 w	66	8
<b>BL-TiUnite</b>	2 w	79	1
	4 w	70	3
	8 w	79	3
<b>NA-TiUnite</b>	2 w	74	3
	4 w	73	2
	8 w	77	9

**Tab. 6 Torque-out Messung (Ncm)**

<b>Implantat</b>	<b>Zeit</b>	<b>Mittelwert</b>	<b>Std-abw.</b>
<b>BL-SLA</b>	2 w	849	185
	4 w	1772	178
	8 w	1886	161
<b>BL-TiUnite</b>	2 w	721	98
	4 w	1677	396
	8 w	1830	215
<b>NA-TiUnite</b>	2 w	767	80
	4 w	1562	279
	8 w	1686	242

Tab. 7 Signifikanzen der Torque-in Messung -Anfang-

		Signifikanz zu		
Implantat	Zeit	BL-SLA 2w	BL-SLA 4w	BL-SLA 8w
BL-SLA	2 w	-	1,000	1,000
	4 w	1,000	-	1,000
	8 w	1,000	1,000	-
BL-TiUnite	2 w	1,000	1,000	1,000
	4 w	1,000	1,000	1,000
	8 w	1,000	1,000	1,000
NA-TiUnite	2 w	1,000	1,000	1,000
	4 w	,005	,000	,002
	8 w	,002	,000	,001
Implantat	Zeit	BL-TiUnite 2w	BL-TiUnite 4w	BL-TiUnite 8w
BL-SLA	2 w	1,000	1,000	1,000
	4 w	1,000	1,000	1,000
	8 w	1,000	1,000	1,000
BL-TiUnite	2 w	-	1,000	1,000
	4 w	1,000	-	1,000
	8 w	1,000	1,000	-
NA-TiUnite	2 w	,168	1,000	1,000
	4 w	,000	,001	,001
	8 w	,000	,001	,001
Implantat	Zeit	NA-TiUnite 2w	NA-TiUnite 4w	NA-TiUnite 8w
BL-SLA	2 w	1,000	,005	,002
	4 w	1,000	,000	,000
	8 w	1,000	,002	,001
BL-TiUnite	2 w	,168	,000	,000
	4 w	1,000	,001	,001
	8 w	1,000	,001	,001
NA-TiUnite	2 w	-	,168	,088
	4 w	,168	-	1,000
	8 w	,088	1,000	-

Tab. 8 Signifikanzen der Torque-in Messung -Ende-

		Signifikanz zu		
Implantat	Zeit	BL-SLA 2w	BL-SLA 4w	BL-SLA 8w
BL-SLA	2 w	-	1,000	1,000
	4 w	1,000	-	1,000
	8 w	1,000	1,000	-
BL-TiUnite	2 w	1,000	1,000	1,000
	4 w	1,000	1,000	1,000
	8 w	1,000	1,000	1,000
NA-TiUnite	2 w	,337	,022	,022
	4 w	1,000	,337	,337
	8 w	1,000	,220	,220
Implantat	Zeit	BL-TiUnite 2w	BL-TiUnite 4w	BL-TiUnite 8w
BL-SLA	2 w	1,000	1,000	1,000
	4 w	1,000	1,000	1,000
	8 w	1,000	1,000	1,000
BL-TiUnite	2 w	-	1,000	1,000
	4 w	1,000	-	1,000
	8 w	1,000	1,000	-
NA-TiUnite	2 w	,090	,090	,755
	4 w	1,000	1,000	1,000
	8 w	,755	,755	1,000
Implantat	Zeit	NA-TiUnite 2w	NA-TiUnite 4w	NA-TiUnite 8w
BL-SLA	2 w	,377	1,000	1,000
	4 w	,022	,337	,220
	8 w	,022	,337	,220
BL-TiUnite	2 w	,090	1,000	,755
	4 w	,090	1,000	,775
	8 w	,755	1,000	1,000
NA-TiUnite	2 w	-	1,000	1,000
	4 w	1,000	-	1,000
	8 w	1,000	1,000	1,000



Tab. 9 Signifikanzen der Resonanzfrequenzmessung nach Insertion

		Signifikanz zu		
Implantat	Zeit	BL-SLA 2w	BL-SLA 4w	BL-SLA 8w
BL-SLA	2 w	-	1,000	1,000
	4 w	1,000	-	1,000
	8 w	1,000	1,000	-
BL-TiUnite	2 w	1,000	1,000	1,000
	4 w	1,000	1,000	1,000
	8 w	1,000	1,000	1,000
NA-TiUnite	2 w	,737	1,000	,096
	4 w	1,000	1,000	,144
	8 w	1,000	1,000	,272
Implantat	Zeit	BL-TiUnite 2w	BL-TiUnite 4w	BL-TiUnite 8w
BL-SLA	2 w	1,000	1,000	1,000
	4 w	1,000	1,000	1,000
	8 w	1,000	1,000	1,000
BL-TiUnite	2 w	-	1,000	1,000
	4 w	1,000	-	1,000
	8 w	1,000	1,000	-
NA-TiUnite	2 w	1,000	1,000	1,000
	4 w	1,000	1,000	1,000
	8 w	1,000	1,000	1,000
Implantat	Zeit	NA-TiUnite 2w	NA-TiUnite 4w	NA-TiUnite 8w
BL-SLA	2 w	,737	1,000	1,000
	4 w	1,000	1,000	1,000
	8 w	,096	,144	,272
BL-TiUnite	2 w	1,000	1,000	1,000
	4 w	1,000	1,000	1,000
	8 w	1,000	1,000	1,000
NA-TiUnite	2 w	-	1,000	1,000
	4 w	1,000	-	1,000
	8 w	1,000	1,000	-

Tab.10 Signifikanzen der Resonanzfrequenzmessung nach Schlachtung

		Signifikanz zu		
Implantat	Zeit	BL-SLA 2w	BL-SLA 4w	BL-SLA 8w
BL-SLA	2 w	-	,000	,038
	4 w	,000	-	1,000
	8 w	,038	1,000	-
BL-TiUnite	2 w	1,000	,000	,067
	4 w	1,000	,530	1,000
	8 w	1,000	,000	,053
NA-TiUnite	2 w	1,000	,006	1,000
	4 w	1,000	,051	1,000
	8 w	1,000	,001	,240
Implantat	Zeit	BL-TiUnite 2w	BL-TiUnite 4w	BL-TiUnite 8w
BL-SLA	2 w	1,000	1,000	1,000
	4 w	,000	,530	,000
	8 w	,067	1,000	,053
BL-TiUnite	2 w	-	1,000	1,000
	4 w	1,000	-	1,000
	8 w	1,000	1,000	-
NA-TiUnite	2 w	1,000	1,000	1,000
	4 w	1,000	1,000	1,000
	8 w	1,000	1,000	1,000
Implantat	Zeit	NA-TiUnite 2w	NA-TiUnite 4w	NA-TiUnite 8w
BL-SLA	2 w	1,000	1,000	1,000
	4 w	,006	,051	,001
	8 w	1,000	1,000	,240
BL-TiUnite	2 w	1,000	1,000	1,000
	4 w	1,000	1,000	1,000
	8 w	1,000	1,000	1,000
NA-TiUnite	2 w	-	1,000	1,000
	4 w	1,000	-	1,000
	8 w	1,000	1,000	-

Tab. 11 Signifikanzen der Torque- out Messung

		Signifikanz zu		
Implantat	Zeit	BL-SLA 2w	BL-SLA 4w	BL-SLA 8w
BL-SLA	2 w	-	,000	,000
	4 w	,000	-	1,000
	8 w	,000	1,000	-
BL-TiUnite	2 w	1,000	,000	,000
	4 w	,000	1,000	1,000
	8 w	,000	1,000	1,000
NA-TiUnite	2 w	1,000	,000	,000
	4 w	,000	1,000	,318
	8 w	,000	1,000	1,000
Implantat	Zeit	BL-TiUnite 2w	BL-TiUnite 4w	BL-TiUnite 8w
BL-SLA	2 w	1,000	,000	,000
	4 w	,000	1,000	1,000
	8 w	,000	1,000	1,000
BL-TiUnite	2 w	-	,000	,000
	4 w	,000	-	1,000
	8 w	,000	1,000	-
NA-TiUnite	2 w	1,000	,000	,000
	4 w	,000	1,000	1,000
	8 w	,000	1,000	1,000
Implantat	Zeit	NA-TiUnite 2w	NA-TiUnite 4w	NA-TiUnite 8w
BL-SLA	2 w	1,000	,000	,000
	4 w	,000	1,000	1,000
	8 w	,000	,318	1,000
BL-TiUnite	2 w	1,000	,000	,000
	4 w	,000	1,000	1,000
	8 w	,000	1,000	1,000
NA-TiUnite	2 w	-	,000	,000
	4 w	,000	-	1,000
	8 w	,000	1,000	-

### 7.3 Abbildungen



Abb. 1 Lagerung

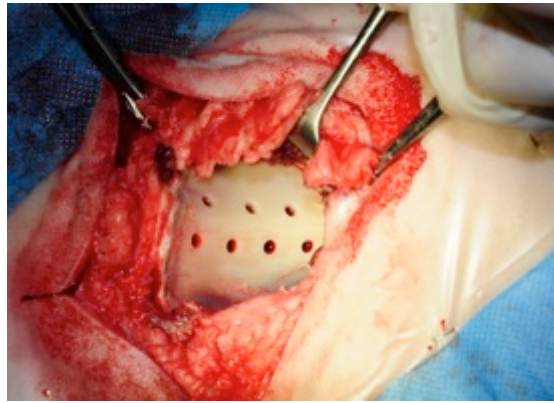


Abb. 2 Bohrung



Abb. 3 Insetierte Implantate

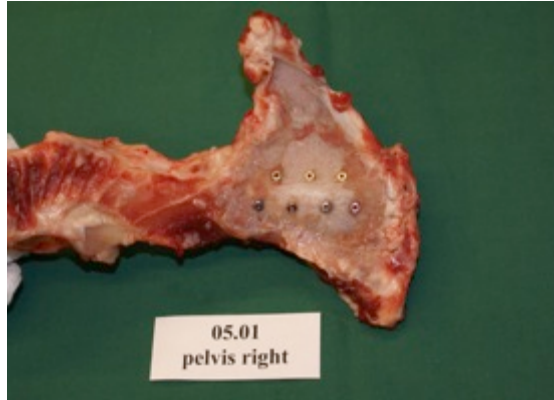


Abb. 4 Freigelegte Implantate



Abb. 5 d/v Röntgenaufnahmen



Abb. 6 l/l Röntgenaufnahmen

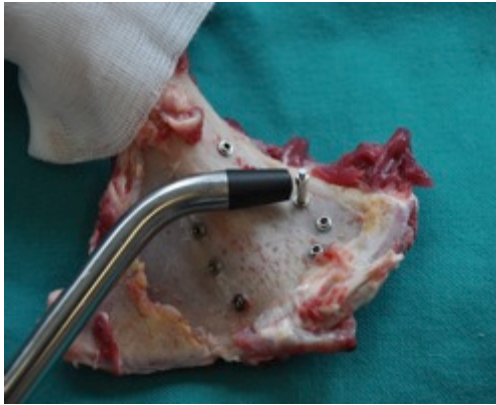


Abb. 7 ISQ- Messung

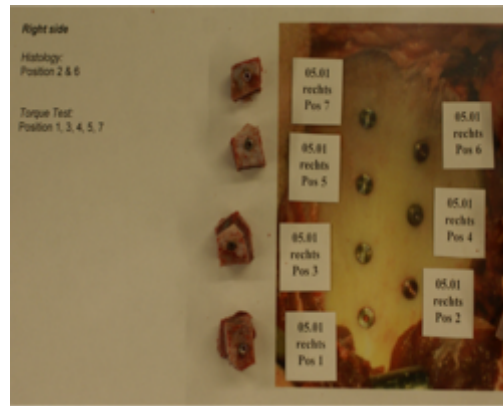


Abb. 8 Isolierte Knochenproben

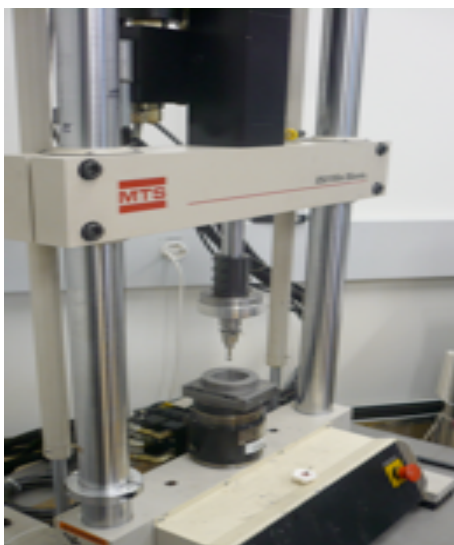


Abb. 9 Mini Bionix

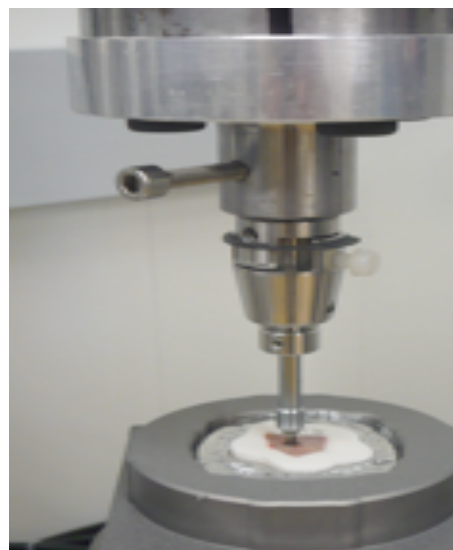


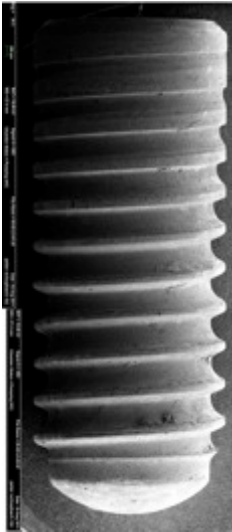
Abb. 10 Torque- out Messung



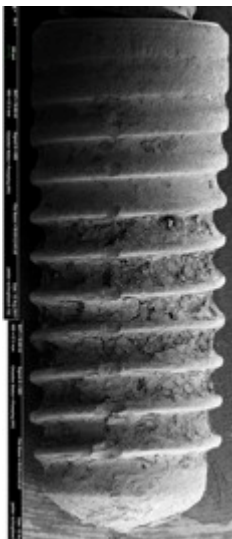
Abb. 11 makroskopische  
Aufnahme



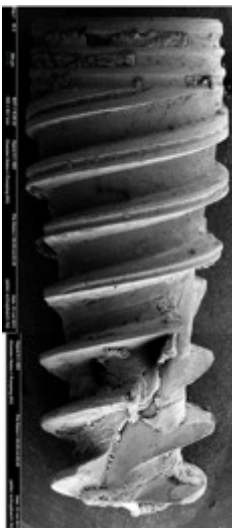
Abb. 11a Histomorphometrie



**Abb. 12 BL-TiUnite**



**Abb. 13 BL-SLA**



**Abb. 14 NA-TiUnite**

## 7.4 Abkürzungsverzeichnis

i.m.	intramuskulär
i.v.	intravenös
p.o.	per os
s.c.	subkutan
w	Woche
OP	operationem
I.E.	Internationale Einheiten
BL	Bone Level Design
NA	NobelActive™ Design
SLA	sand-blasted, large grit, acid-etched
Std-abw.	Standardabweichung
L	links
R	rechts
RFM	Resonanzfrequenzmessung
KF	Knochenfläche
IF	Implantatfläche
REM	Rasterelektronenmikroskopien
d/v	dorsoventral
l/l	laterolateral
ISQ	Implantatstabilitätsquotient

